

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DES SCIENCES

T H E S E

présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences Physiques

ANALYSE CONFORMATIONNELLE ET TRANSPOSITION D'HYDROXY-2
INDANYL-2 CARBINOLS

par

Madame Eliane TORREILLES

Licenciée ès Sciences

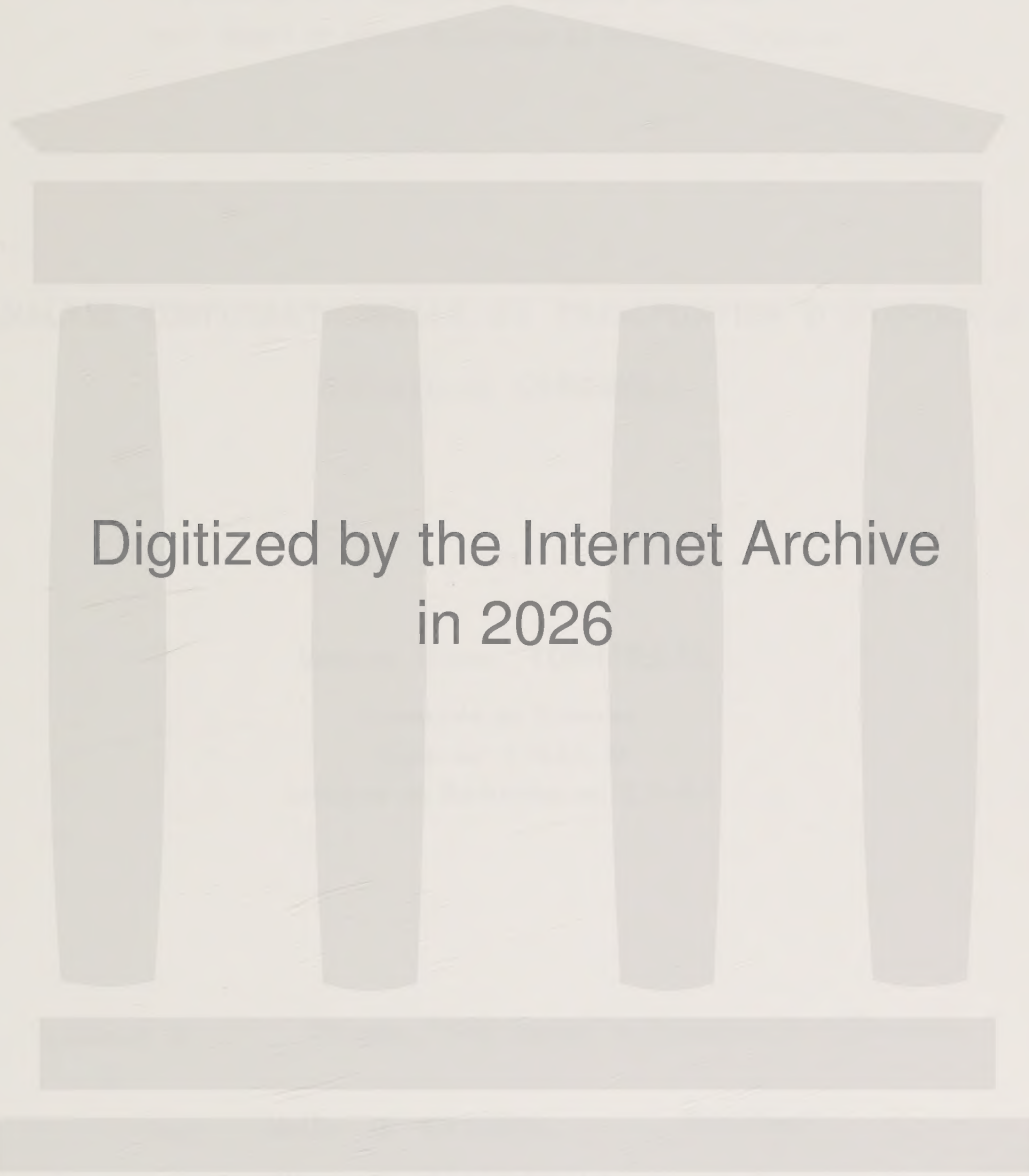
Ingénieur E.N.S.C.M.

Attachée de Recherche au C.N.R.S.

Soutenue le Octobre 1968 devant la Commission d'Examen.

Jury :	Melle G. CAUQUIL,	Président
	MM. A. CASADEVALL,	Assesseurs
	J. ROUZAUD,	
	R. JACQUIER,	

N° d'ordre C.N.R.S. AO 2613



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547420_0010

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DES SCIENCES

T H E S E

présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences Physiques

ANALYSE CONFORMATIONNELLE ET TRANSPOSITION D'HYDROXY-2
INDANYL-2 CARBINOLS

par

Madame Eliane TORREILLES

Licenciée ès Sciences

Ingénieur E.N.S.C.M.

Attachée de Recherche au C.N.R.S.

Soutenue le Octobre 1968 devant la Commission d'Examen.

Jury :	Melle G. CAUQUIL,	Président
	MM. A. CASADEVALL,	Assesseurs
	J. ROUZAUD,	
	R. JACQUIER,	

N° d'ordre C.N.R.S. AO 2613



~~~~~

*Doyen* : A. CASADEVALL

*Assesseurs* : Ch. SAUVAGE - P. DUMONTET

*Doyen Honoraire* : P. MATHIAS

*Professeurs honoraires* : R. JACQUES      J. SOULA  
                                         M. CASTERAS      G. DENISOT  
                                         E. CARRIERE      J. GRANIER  
                                         E. TURRIERE      Ch. BOUHET

*Professeurs titulaires* :

|                         |                                 |
|-------------------------|---------------------------------|
| M. M. MOUSSERON .....   | Chimie Organique                |
| M. L. EMBERGER .....    | Botanique                       |
| M. J.P. ROIG .....      | Physique                        |
| M. P. CHATELAIN .....   | Minéralogie et Cristallographie |
| Mle O. TUZET .....      | Zoologie                        |
| Mle G. CAUQUIL .....    | Chimie Organique                |
| M. G. COUCHET .....     | Mécanique Supérieure            |
| M. J. SALVINIEN .....   | Chimie - Physique               |
| Mle A.M. VERGNOUX ..... | Physique                        |
| M. J. AVIAS .....       | Géologie                        |
| M. P. VIELES .....      | Chimie                          |
| M. J. RABINOVITCH ..... | Physique (C.S.U. P.)            |
| M. E. KAHANE .....      | Chimie Biologique               |
| M. J.J. MOREAU .....    | Mécanique Rationnelle           |
| M. B. CHARLES .....     | Mathématiques pures             |
| M. J. MOTTE .....       | Biologie végétale               |

|                           |                                 |
|---------------------------|---------------------------------|
| M. R. JOUTY .....         | Physique                        |
| M. P. DUMONTET .....      | Physique                        |
| M. R. LEGENDRE .....      | Zoologie                        |
| M. I. ASSENMACHER .....   | Physiologie Animale             |
| M. A. CASADEVALL .....    | Chimie Organique                |
| M. B. PISTOULET .....     | Physique                        |
| M. Ch. ROUMIEU .....      | Analyse supérieure              |
| M. J. ROBIN .....         | Physique                        |
| M. A. POTIER .....        | Laboratoire des Acides Minéraux |
| M. R. LAFONT .....        | Physique                        |
| M. R. JACQUIER .....      | Chimie                          |
| M. J. FALGUEIRETTES ..... | Minéralogie                     |
| M. J. REGNIER .....       | Chimie                          |
| Mme J. CHARLES .....      | Mathématiques                   |
| M. P. CAILLON .....       | Physique                        |
| M. J. ROUZAUD .....       | Chimie                          |
| M. Ch. SAUVAGE .....      | Botanique                       |
| M. H. CHRISTOL .....      | Chimie (E.N.S.I.)               |
| Mme G. VERNET .....       | Biologie animale                |
| M. L. CECCHI .....        | Physique                        |
| M. H. ANDRILLAT .....     | Astronomie                      |
| M. M. SAVELLI .....       | Physique                        |
| M. M. MATTAUER .....      | Géologie                        |
| M. L. EUZET .....         | Zoologie (C.S.U. P.)            |
| M. C. DELOUPY .....       | Physique                        |
| M. L. GRAMBAST .....      | Botanique                       |

*Professeurs sans chaire :*

|                           |                       |
|---------------------------|-----------------------|
| Mme M.L. de POUQUES ..... | Botanique (C.S.U. P.) |
| M. P. MURAOUR .....       | Géophysique appliquée |
| M. G. TOURNE .....        | Chimie                |
| M. J. REMY .....          | Géologie              |
| M. P. DEMANGEON .....     | Géologie              |

|                               |                           |
|-------------------------------|---------------------------|
| M. A. BONNET .....            | Botanique                 |
| Mme S. ROBIN .....            | Physique                  |
| Mme Ch. DOUBOUL-RAZAVET ..... | Géologie (C.S.U. P.)      |
| M. E. GROUBERT .....          | Physique                  |
| Mme H. GUASTALLA .....        | Biologie physico-chimique |
| M. G. LAMATY .....            | Chimie                    |
| M. F. PROUST .....            | Géologie                  |
| Mle A. BAILLETTE .....        | Mathématiques (C.S.U. P.) |
| M. A. BASSOMPIERRE .....      | Physique                  |
| M. R. MARTY .....             | Psychophysiologie         |
| M. M. MAURIN .....            | Chimie                    |
| M. N. ROBY .....              | Mathématiques             |
| Mme N. PARIS .....            | Physiologie végétale      |

*Professeurs associés :*

|                       |                  |
|-----------------------|------------------|
| M. E. AKUTOWICZ ..... | Mathématiques    |
| M. A. MICALI .....    | Mathématiques    |
| M. C. VAGO .....      | Biologie animale |
| M. K. KOHLER .....    | Biochimie        |

*Maîtres de conférences :*

|                       |                                  |
|-----------------------|----------------------------------|
| M. R. GAUFRES .....   | Chimie                           |
| M. J.J. SOULIER ..... | Chimie (C.S.U. P.)               |
| M. J. PARIS .....     | Zoologie                         |
| M. P. MOLINO .....    | Mathématiques                    |
| M. G. BOUGNOT .....   | Physique                         |
| M. Y. GUITTON .....   | Physiologie Végétale (C.S.U. P.) |
| M. F. BOMBRE .....    | Physique (C.S.U. P.)             |
| M. C. PUISSEUR .....  | Biologie animale (C.S.U. P.)     |
| M. P. VIALLET .....   | Chimie (C.S.U. P.)               |
| M. L. THALER .....    | Géologie                         |
| M. J. LEGRAND .....   | Physiologie animale              |
| M. M. ROUZEYRE .....  | Physique                         |

M. P. SABATIER ..... Mathématiques  
M. Ch. CASTAING ..... Mathématiques (C.S.U. P.)

*Chargés d'Enseignement :*

M. M. LEFRANC ..... Mathématiques  
M. A. STURER ..... Mathématiques  
M. C. BENZAKEN ..... Mathématiques  
Mle Ch. BARBANCE ..... Mathématiques (C.S.U. P.)

*Chef des Services Administratifs :*

M. E. SIAU

*A tous les Miens*



*A mes Maitres,*

*Mademoiselle le Professeur CAUQUIL,*

*Monsieur le Professeur ROUZAUD*



*A Monsieur le Professeur CASADEVALL,*

*Doyen de la Faculté des Sciences de MONTPELLIER,*

*A Monsieur le Professeur JACQUIER,*

*Professeur à la Faculté des Sciences de MONTPELLIER.*



## AVANT-PROPOS



Avant de présenter ce travail, je tiens à exprimer à Mademoiselle le Professeur CAUQUIL, ma respectueuse reconnaissance pour m'avoir admise au nombre de ses chercheurs et pour l'honneur qu'elle me fait en présidant ce jury. La bienveillante attention qu'elle a toujours eu à mon égard m'a profondément touchée. Qu'il me soit permis de l'en remercier.

Que Monsieur le Professeur CASADEVALL, Doyen de la Faculté des Sciences de MONTPELLIER, trouve ici l'expression de ma gratitude pour avoir accepté de siéger à ce jury. C'est un grand honneur pour moi de soumettre mon travail à son jugement.

Je remercie également, Monsieur le Professeur ROUZAUD, pour le soin méticuleux qu'il a apporté à cette thèse et les conseils qu'il m'a prodigués au cours de la réalisation de ce travail.

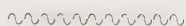
Ma gratitude va à Monsieur le Professeur JACQUIER pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail et pour les fructueuses suggestions qu'il a faites à son sujet. Qu'il me soit permis de le remercier pour avoir voulu juger mon second sujet de thèse.

J'adresse également mes remerciements à Monsieur GIRAL, Maître-Assistant, qui m'a fait largement bénéficier de ses grandes connaissances théoriques et pratiques. L'aide cordiale qu'il m'a apportée a grandement facilité la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont également à tous mes camarades de laboratoire et à tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail.

E. T.

## I N T R O D U C T I O N



Le travail que nous présentons a eu pour origine l'obtention de tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3. L'intérêt de tels composés réside dans le fait qu'il peuvent servir d'intermédiaires dans la synthèse totale de stéroïdes <sup>(1)</sup> et leurs dérivés présentent des propriétés biologiques intéressantes <sup>(2)</sup>. Plusieurs auteurs se sont intéressés à leur synthèse mais seule la méthyl-3 tétrahydronaphtalénone-2 a été décrite dans la littérature <sup>(3)</sup>.

Or, les travaux effectués dans notre laboratoire sur la transposition pinacolique d' $\alpha$ -diols nous a conduit à penser que ces dérivés pourraient être obtenus à partir d'hydroxy-2 indanyl-2 carbinoles substitués (I). Théoriquement en effet, de tels diols doivent se transposer, soit en cétones indaniques extranucléaires (II ou III), soit en tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3 (IV).

On pouvait prévoir que parmi ces composés, les cétones de type IV devaient se former en quantité prépondérante. En effet, la tension créée dans l'enchaînement cyclopentanique par le noyau aromatique qui lui est accolé, favorise la formation des tétrahydronaphtalénones-2 au dépend des cétones indaniques extranucléaires.

Mais, dans les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols, la tension apparente de l'enchaînement indanique pouvait entraîner un gauchissement de ce cycle, l'atome de carbone en 2 se plaçant en dehors du plan du noyau aromatique. Une telle déformation a d'ailleurs été invoquée par W.F. ROSEN <sup>(5)</sup> et W.R. JACKSON <sup>(6)</sup> pour interpréter les spectres de résonance magnétique nucléaire de dérivés indaniques monosubstitués en 2 ainsi que de dihydroxy-1,2 indanes substitués en 2.

Avant de soumettre les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols (I) à la transposition pinacolique, nous avons cherché à déterminer la structure de ces composés au moyen de méthodes physiques telles que la spectrographie infrarouge et de résonance magnétique nucléaire.

Une telle étude nous a conduit à entreprendre l'analyse conformationnelle des diols (I) qui s'est avérée être d'un grand intérêt. Les résultats obtenus représentent la partie essentielle de cet exposé.

De plus, il était intéressant d'effectuer les spectres R.M.N. des glycols (I) dans le diméthylsulfoxyde <sup>(7)</sup>, et de voir si les conclusions avancées par J. OUELLETTE <sup>(8)</sup> à propos de monoalcools sur les relations entre la constante de couplage J d'un hydroxyle et ses préférences conformationnelles, étaient applicables aux diols (I).

Notre étude, indépendamment du problème de synthèse exposé plus haut, doit donc contribuer à une meilleure connaissance de la structure du noyau indanique. Elle est exposée selon le plan suivant :

CHAPITRE I :

- *Synthèse des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols*

CHAPITRE II :

- *Analyse conformationnelle par spectrographie I.R.*

CHAPITRE III :

- *Analyse conformationnelle par spectrographie R.M.N.*

CHAPITRE IV :

- *Obtention de tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3 par transposition pinacologique d'hydroxy-2 indanyl-2 carbinols.*

PARTIE EXPERIMENTALE. -

~~~~~


C H A P I T R E I



SYNTHESE D'HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS

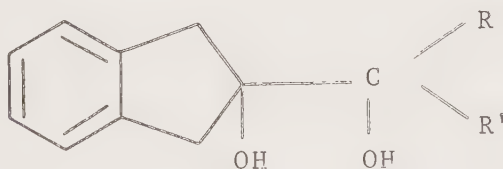


E. TORREILLES, L. GIRAL, G. CAUQUIL, J. ROUZAUD,
C.R. Acad. Sci., 263, série C, 1966, 3261.

SYNTHESE D'HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS



Dans ce premier chapitre, nous décrirons la préparation d'hydroxy-2 indanyl-2 carbinols du type I :



Nous considérons en premier lieu, les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols gem-disubstitués, pour lesquels les groupements R et R' sont identiques ; en second lieu les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols dissymétriques, pour lesquels les radicaux R et R' sont différents.

A. - HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS DISUBSTITUES PAR DES RADICAUX

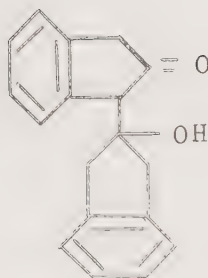
IDENTIQUES. -

La synthèse des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols gem-disubstitués ne présentait pas à priori de grandes difficultés puisqu'ils pouvaient être obtenus à partir de l'hydroxy-2 indane-2 carboxylate d'éthyle selon le processus opératoire décrit par H. MEERWEIN (⁹).

Nous avons indiqué ci-dessous les différentes étapes qui ont permis à G. PEROLD (¹⁰) de synthétiser cet ester.



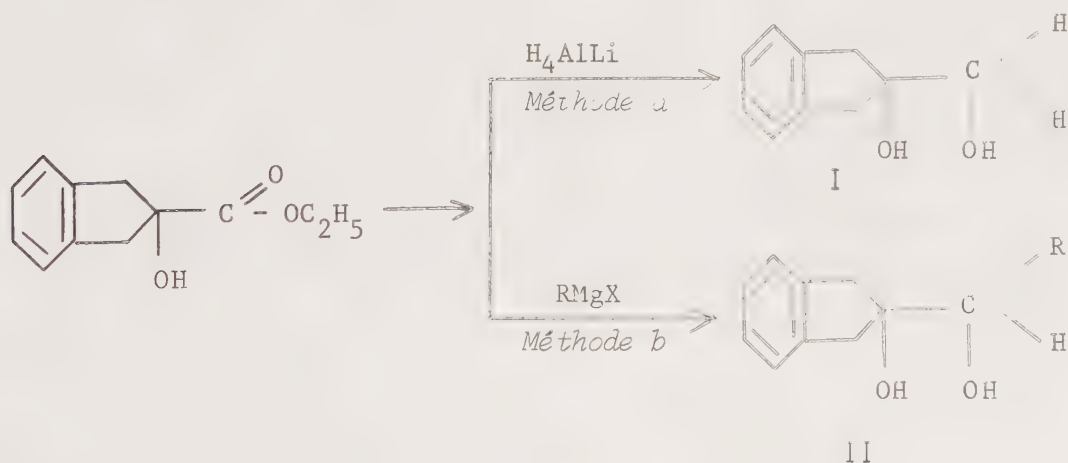
L'indène est oxydé par l'acide performique en indanone-2 d'après la méthode décrite par J.E. HORAN et SCHIESSLER (¹¹). L'action du cyanure de potassium sur la combinaison bisulfite de cette cétone conduit, comme l'a indiqué B. TCHOUBAR (¹²) à l'hydroxy-2 cyano-2 indane. Notons qu'un large excès de métabisulfite de sodium en solution aqueuse saturée, est nécessaire pour obtenir la combinaison bisulfite de l'indanone-2. Si la réaction est effectuée mole à mole, on obtient une cétone alcool provenant de la condensation par aldolisation de deux molécules d'indanone-2.



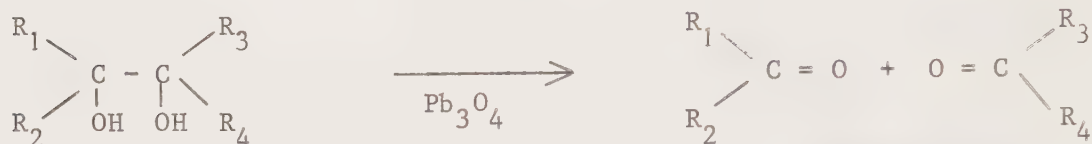
Le passage de l'hydroxy-2 cyano-2 indane à l'ester éthylique correspondant peut s'effectuer directement en concentrant une solution de ce composé dans l'éthanol chlorhydrique à 5 % (¹⁰). Nous avons préféré effectuer l'hydrolyse de la cyanhydrine en milieu acide chlorhydrique aqueux, isoler l'acide hydroxy-2 indane-2 carboxylique et effectuer l'estérification par l'éthanol en milieu sulfurique. On obtient ainsi l'hydroxy-2 indane-2 carboxylate d'éthyle pratiquement pur.

Comme l'indique le schéma ci-dessous, l'hydrogénation au moyen de l'hydrure d'aluminium et de lithium de l'hydroxy-2 indane-2 carboxylate d'éthyle conduit à l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol (I) avec un bon rendement (*méthode a*).

L'action des organomagnésiens convenables sur ce même ester permet d'isoler les hydroxy-2 indanyl-2 diméthyl, diéthyl et diphényl carbinols (II) (*méthode b*).

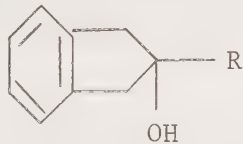


La pureté de tous ces produits a été vérifiée par chromatographie sur couche mince de gel de silice (Kieselgel G de Merk) et leur structure a été confirmée par identification de leurs produits d'oxydation par le tétr oxyde de plomb en milieu acétique selon les tests de FIESER (¹³) et VARGHA (¹⁴).



Les caractéristiques physiques et les rendements d'obtention des composés rencontrés par rapport au produit de départ de chaque étape de la synthèse sont notés dans le tableau 1.

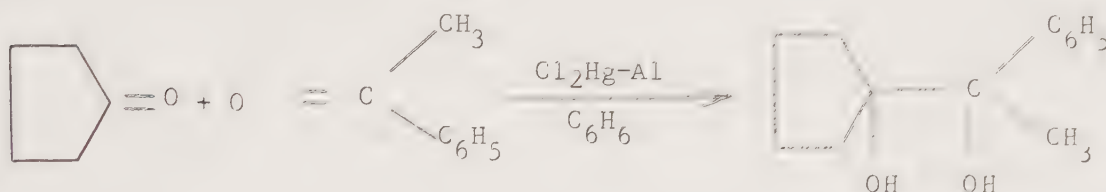
TABLEAU 1. -

	Rdt % (méthode)	Constantes physiques (Solvant de recristallisation)
R = C $\equiv$ N	75	F. 120° (éther-éther de pétrole)
R = CO ₂ H	78	F. 187-188° (méthanol-eau)
R = CO ₂ C ₂ H ₅	94	F. 92-93° (éther-éther de pétrole)
R = CH ₂ OH	95 (a)	F. 67° (éther-éther de pétrole)
C(OH)(CH ₃) ₂	95 (b)	F. 82-83° (benzène)
C(OH)(C ₂ H ₅) ₂	80 (b)	F. 66° (éther-heptane)
C(OH)(C ₆ H ₅) ₂	90 (b)	F. 138° (méthanol-eau)

B. - HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS DIFFEREMMENT SUBSTITUES. -

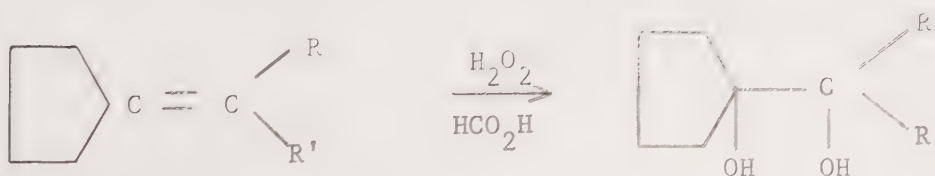
Plusieurs méthodes classiques d'obtention d' α -glycols de ce type sont connues dans la littérature mais il semble que seule la méthode mise au point par I. ELPHIMOFF-FELKIN (¹⁵) permette de synthétiser ces produits en quantités importantes. Elle consiste à faire réagir sur un cétole, un organomagnésien convenable. Néanmoins, la préparation du cétole nécessite un certain nombre d'opérations quelques fois longues et délicates que nous décrirons par la suite.

Parmi les autres voies d'accès possibles et en principe plus rapides, on peut citer celle utilisée par D.G. BOTTERON et G. WOOD (¹⁶) pour préparer des hydroxy-1 cyclopentyl-1 carbinols. Elle consiste à effectuer une réduction duplicative mixte entre deux cétones :



Or, récemment, G. OURISSON et coll. (¹⁷) ont montré que cette méthode conduit dans la série indanique, à la formation de polymères réduisant considérablement le rendement en glycol.

La dihydroxylation du (dialcoyl-1',1') éthylène-2 indanes au moyen d'acide performique aurait éventuellement pu être utilisée pour la préparation des glycols indaniques. Cette technique a permis à A.F. PLATE (¹⁸) de synthétiser un certain nombre d'hydroxy-1 cyclopentyl-1 carbinols :



Mais l'obtention des éthylènes-2 indane est délicate. En effet, une étude en cours au laboratoire (¹⁹) a mis en évidence la mobilité de la double liaison qui, de la position extracyclique migre très facilement à l'intérieur du cycle indanique.

Il nous a paru que seule l'utilisation de la technique décrite par I. ELPHIMOFF-FELKIN (¹⁵) pourrait nous permettre d'obtenir les glycols désirés.

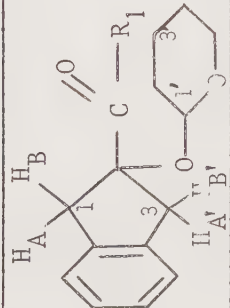
En outre, à partir des cétols, il était possible de préparer aisément les glycols secondaire-tertiaires monosubstitués (⁹).

1°) - Synthèse des hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl ou phényl cétones. -

Les cétols ont donc été synthétisés à partir de la cyanhydrine de l'indanone-2 dont il fallait protéger la fonction hydroxyle par pyran-nylation (¹⁵) afin d'éviter sa dégradation au cours de la réaction de GRIGNARD ultérieure. Nous avons isolé le cyano-2 (tétrahydropyrannyl-oxy-2)-2 indane à partir duquel, après réaction de différents organo-magnésiens ($R = CH_3, C_2H_5, CH(CH_3)_2, C_6H_5$), nous avons obtenu selon le mode opératoire décrit dans la partie expérimentale, les tétrahydropyrannyloxy cétones correspondantes, qui résultent de l'hydrolyse de l'imine intermédiairement formée dans cette réaction. Les différentes imines peuvent être isolées si l'opération est réalisée à basse température et très rapidement (²⁰).

Nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux tétrahydropyrannyloxy cétones car elles pouvaient nous apporter des éléments de comparaison avec les cétols qui présentaient de l'intérêt pour la suite de notre travail. Nous avons réuni leurs caractéristiques physiques dans le tableau II.

TABLEAU II. -

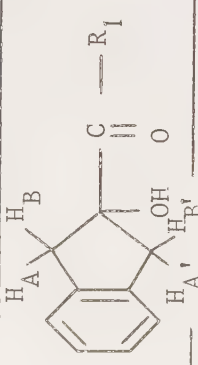
	F	ν CCl_4 C=O cm^{-1}	Spectres* R.M.N. dans le CDCl_3 en Hz				
			δC_{64}	δ $\begin{pmatrix} \text{H}_A & \text{H}_B \\ \text{H}_{A'} & \text{H}_{B'} \end{pmatrix}$	Protons tétrahydropyranyloxy		
					$\delta \text{H}_{(1')}$	$\delta \text{H}_{(3')}$	$\delta \text{H}_{(4', 5', 6')}$
R_1							
CH_3	78°	1721	s. 433	s. 201	m. 278	s. 205	m. 87
C_2H_5	72°	1721	s. 432	s. 200	m. 275	s. 205	m. 87
$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	50°	1718	s. 432	s. 203	m. 278	s. 205	m. 87
C_6H_5	80°	1680	s. 428	s. 215	m. 287	s. 203	m. 87

* Multiplicité

s - singulet

m - massif

TABLEAU III. -

	Eb	F	2,4 DNP F	I.R. (CCl ₄)		R.M.N. * dans (CDCl ₃)	
				$\nu_{\text{C=O}}$ cm ⁻¹	ν_{OH} cm ⁻¹	$\delta(\text{H}_\text{A}, \text{H}_\text{B}, \text{H}_\text{A}', \text{H}_\text{B}')$ (J)	en hertz
R ₁ CH ₃	Eb ₂ 113°		270°	1712	3509	(q) 203,6	190,7 (17)
C ₂ H ₅	Eb _{0,5} 130°		210°	1713	3497	(q) 204,8	191,6 (17)
CH(CH ₃) ₂	Eb _{0,5} 139°		260°	1709	3484	(q) 210,7	196,1 (17)
C ₆ H ₅		83°	257°	1670	3497	(q) 231,3	197,3 (17,5)

* q = *quartet*

Le passage des tétrapyrannyloxy cétones aux cétoles correspondants est très sensible au temps d'hydrolyse et à la concentration de l'agent acide utilisé pour l'effectuer. Dans la partie expérimentale nous indiquerons, pour chacun de ces dérivés, les conditions d'hydrolyse qui nous ont donné le meilleur rendement en cétole.

Dans certains cas, nous obtenons des produits de condensation que nous n'avons pas pu identifier. Nous citerons par exemple, le cas du (tétrahydropyrannyloxy-2')-2 acétyl-2 indane, dont l'hydrolyse peut conduire de façon prépondérante selon les conditions opératoires employées, à un produit cristallisé (F. 181-182°) dont le spectre infrarouge ne présente aucune bande d'absorption dans la région de 3600 cm^{-1} ni dans la région des carbonyles. L'intégration du spectre R.M.N. indique à 181,8 hz et 198 hz la présence de protons indaniques, à 82,80 hz celle de groupements méthyle, et à 187,80 hz d'un groupement phényle. L'analyse élémentaire correspond à la formule brute $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Compte tenu du spectre R.M.N. que nous venons de décrire et de l'analyse il semble qu'il s'agit d'un composé comportant deux cycles indaniques symétriques. Ces quelques renseignements ne nous permettent pas de déduire la formule de ce dérivé.

Dans le tableau III, nous avons groupé les caractéristiques physiques et spectroscopiques des cétoles synthétisées. Les alcoyls cétoles sont des liquides visqueux dont la purification est malaisée. Leur distillation doit être très rapide car elle peut provoquer leur polymérisation.

On peut présenter à propos de ces composés un certain nombre de remarques. En particulier, dans le spectre U.V. de l'hydroxy-2 benzoyl-2 indane.

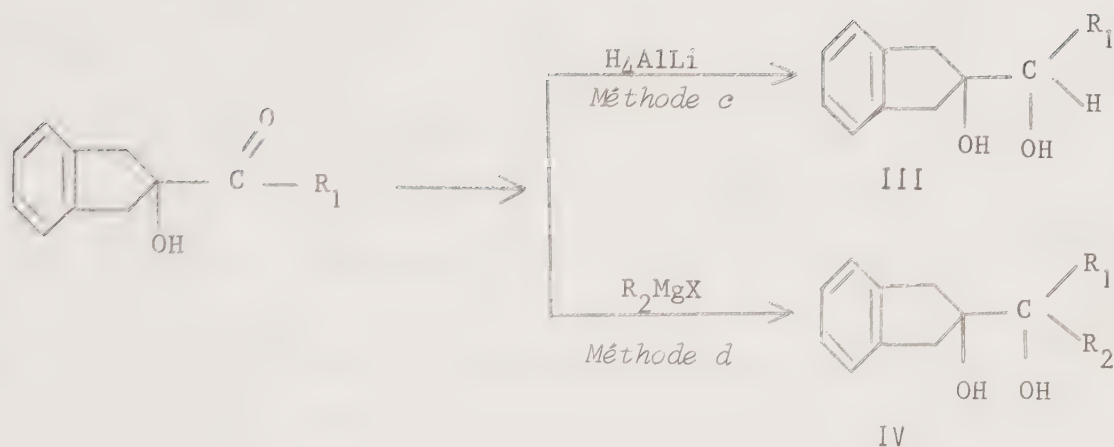
On note deux maxima, l'un à $255\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 12793$), l'autre à $323\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 96$). La valeur élevée pour ϵ à $255\text{ m}\mu$ rend compte de l'existence d'une conjugaison maximum entre les groupements carbonyle et aromatique adjacents. Nous savons qu'une telle conjugaison est en faveur d'une coplanéité entre les deux groupements considérés (1).

Par ailleurs, si l'on compare les valeurs indiquées dans les tableaux II et III, on constate que dans le premier les bandes d'absorption $\nu \text{ cm}^{-1} \text{ C} = \text{O}$ des carbonyles apparaissent à des fréquences légèrement plus faibles que dans le second, ceci semble être dû à la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre les groupements hydroxyles et carbonyles présents dans les molécules des cétoles. Cette chélation sera vérifiée lors de l'étude de la structure fine du groupement hydroxyle, par spectrographie I.R. (page 37).

Remarquons de plus, que dans les spectres R.M.N. des protons méthylènes indaniques apparaissent dans le cas des tétrahydropyrannoxy cétones sous la forme d'un singulet large et mal résolu, que nous n'avons pas pu analyser malgré l'utilisation de la technique de double résonance avec un appareil VARIAN HR 56,4 MHz ainsi que d'un appareil à pouvoir de résolution plus grand, VARIAN HA 100 MHz. Dans les cétoles, ces mêmes protons donnent lieu à un système AB. La spectrographie par R.M.N. est en faveur de l'existence dans ces deux types de molécules d'un plan de symétrie qui fait correspondre les groupes de protons indaniques portés par les carbones C_1 et C_3 . Nous essaierons d'interpréter ces spectres lors de l'étude R.M.N. des glycols dont nous allons tout d'abord décrire la synthèse.

2°) - Synthèse des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols différemment substitués. -

En possession des cétoles, il était aisé de synthétiser les glycols différemment substitués secondaire-tertiaires (III) et bitertiaires (IV) correspondants comme le rappelle le schéma suivant.

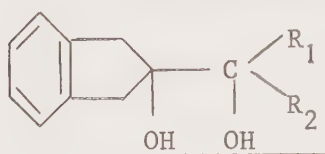


Les glycols secondaire-tertiaires (III) sont préparés par réduction au moyen d'hydrure d'aluminium et de lithium de la fonction carbonyle des cétoles (*méthode c*). Nous avons ainsi isolé les hydroxy-2 indanyl-2 méthyl, éthyl isopropyl et phényl carbinols.

Les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols bitertiaires (IV) ont été obtenus par réaction de différents organomagnésiens R MgX (avec $\text{R} = \text{CH}_3$, C_2H_5 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ et C_6H_5) sur les hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl et aryl cétones (*méthode d*).

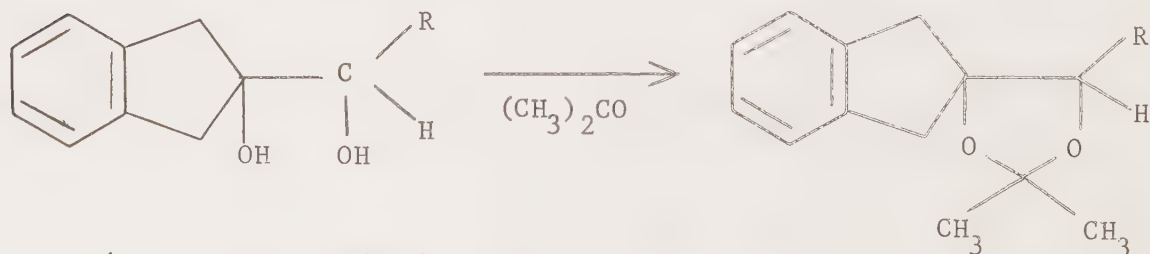
Les caractéristiques physiques de ces glycols sont résumées dans le tableau IV.

TABLEAU IV. -

	Rdt % (méthode)	Constantes physiques (solvant de recristallisation)
$R_1 = \text{CH}_3 \quad R_2 = \text{H}$	87 (c)	F. 113° (éthanol-eau)
$\text{C}_2\text{H}_5 \quad \text{H}$	78 (c)	F. 103° (méthanol-eau)
$\text{HC}(\text{CH}_3)_2 \quad \text{H}$	80 (c)	F. 101° (méthanol-eau)
$\text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{H}$	82 (c)	F. 127° (benzène-éther de pétrole)
$\text{CH}_3 \quad \text{C}_2\text{H}_5$	65 (c)	F. 65-66° (méthanol-eau)
$\text{CH}_3 \quad \text{CH}(\text{CH}_3)_2$	70 (d)	F. 68-69° (éther-éther de pétrole)
$\text{CH}_3 \quad \text{C}_6\text{H}_5$	85 (d)	F. 119° (éther-éther de pétrole)
$\text{C}_2\text{H}_5 \quad \text{C}_6\text{H}_5$	50 (d)	F. 85° (éther-hexane)

Leurs caractéristiques spectroscopiques, qui sont en parfait accord avec la structure proposée, seront considérées dans les chapitres II et III, elles nous serviront à déterminer la conformation de ces glycols. Notons que comme pour les α -diols précédemment décrits, l'identification des glycols différemment substitués a été faite sans équivoque grâce au test de VARGHA (¹⁴) et FIESER (¹³).

Par ailleurs, à partir des glycols primaire-tertiaires (I) et secondaire-tertiaires (III), nous avons obtenu les dioxolannes 1-3 correspondants par condensation de ces glycols avec de l'acétone en présence de sulfate de cuivre anhydre (²²).

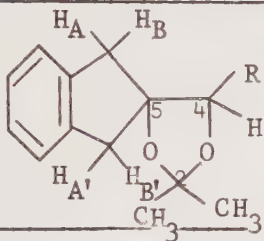


avec ($R = \text{H}, \text{C}_2\text{H}_5, \text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{C}_6\text{H}_5$).

Ces conditions opératoires ne nous ont pas permis d'isoler le dioxolanne-1,3 à partir de l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol.

Dans les cas où il a lieu, le passage du glycol à son dioxolanne-1,3 se traduit en I.R par l'absence des bandes d'absorption des hydroxyles et par l'apparition des raies caractéristiques de la vibration C - O - C - O - C, vers 1100 cm^{-1} . Les caractéristiques physiques et spectrographique de R.M.N. de ces éthers cycliques figurent dans le tableau V.

TABLEAU V. -

	F° ou Eb° mm	R.M.N. en hertz	
		δ $\begin{matrix} H_A, & H_B \\ H_{A'}, & H_{B'} \end{matrix}$ (J)	H ⁴
R = H	Eb _{0,5} 110°	q, 193,07(16) 181,93(16)	s. 235
C ₂ H ₅	Eb _{0,5} 120°	q, 195,25(16) 174,75(16)	234,5
		s, 185	
C ₆ H ₅	87°	q, 169,2(16) 159,8(16)	308,5
		s, 196,2	

Nous avons différencié les méthyles en 2 du cycle dioxolanne en les affectant d'un indice : l'un (CH₃)_α, l'autre (CH₃)_β.

- . (CH₃)_α est trans par rapport à R
- . (CH₃)_β est cis par rapport à R

$(\text{CH}_3)_\beta$ est soumis à la fois à l'influence du groupement R en position cis et du groupement indanyl. En prenant comme référence le pic unique à 85 hz des méthyles de l'indanyl-5 diméthyl-2,2 dioxolanne 1-3 et en nous basant sur les travaux de R.F. ZÜRCHER (²³) et de J. CHUCHE (²²), nous pouvons représenter les déplacements chimiques mesurés pour les groupements méthyles sous la forme :

$$(\text{CH}_3)_\alpha = 85 + \Delta \text{ cis R}$$

$$(\text{CH}_3)_\beta = 85 + \Delta \text{ trans R}$$

Il en résulte les valeurs indiquées dans le tableau VI :

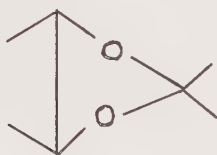
TABLEAU VI. -

R	$\delta (\text{CH}_3)_\alpha$	$\delta (\text{CH}_3)_\beta$	$\Delta \text{ cis}$	$\Delta \text{ trans}$
H	85	85	0	0
C ₂ H ₅	84,5	86,5	1,5	- 0,5
C ₆ H ₅	86,5	95,2	10,5	+ 5

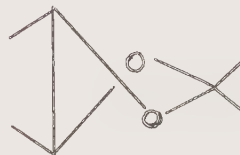
La valeur élevée de la quantité $\Delta \text{ cis}$ lorsque R = C₆H₅ peut être attribuée à la contribution paramagnétique exercée sur le groupement méthyle placé en cis par rapport au groupement phényle dont le plan est proche du plan orthogonal au cycle dioxolanne.

La structure de ces dioxolannes serait intéressante à connaître par suite de son caractère spirannique mais le fait qu'il n'existe aucun couplage apparent entre le proton H⁴ (^{22 24}) et les protons de l'indane

limite nos possibilités d'étude. Il semble que vue la concordance de nos résultats avec ceux de la littérature (²²), nous pouvons envisager une interconversion rapide par pseudorotation (²⁵), faisant passer de la conformation A, à la conformation B. Malgré cela, la position moyenne du substituant en 4 varie peu par rapport aux méthyles en 2.



A



B

C H A P I T R E I I



ETUDE CONFORMATIONNELLE PAR SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE

DES HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS ET DES

HYDROXY-2 INDANYL-2 ALCOYL ET PHENYL CETONES



A - ETUDE CONFORMATIONNELLE DES HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS

PAR SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE



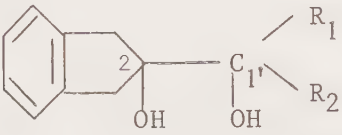
Les spectres infrarouges des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols diversement substitués, ont été mesurés avec un spectrophotomètre *PERKIN-ELMER 221* à réseau*, en solution dans le tétrachlorure de carbone anhydre.

Dans la région $3650-3500\text{ cm}^{-1}$, ces glycols présentent des systèmes complexes de bandes de vibrations longitudinales attribuables aux hydroxyles libres et chélatés par liaisons intramoléculaires ou intermoléculaires. Par dilutions successives, on constate lorsqu'on a atteint une concentration de 0,005 mole par litre, la disparition de la bande comprise entre $3550\text{ et }3500\text{ cm}^{-1}$ due aux liaisons intermoléculaires.

Nous avons reporté dans le tableau I, pour chaque diol examiné les fréquences correspondant aux maximum des bandes d'absorp-

* Nous remercions Monsieur le Professeur SALVINIEN qui nous a permis d'effectuer ces mesures dans son Service.

TABLEAU I. -

N°		$\nu_1 \text{ cm}^{-1}$	$\nu_2 \text{ cm}^{-1}$	$\nu_3 \text{ cm}^{-1}$	$\Delta\nu \text{ cm}^{-1}$
1	$R_1 = R_2 = H$	3642 3620 (ép)	3598	3583	59
2	$R_1 = H \quad R_2 = CH_3$	3625	3602	3584	41
3	$R_1 = H \quad R_2 = C_2H_5$	3628	3594	3577	51
4	$R_1 = H \quad R_2 = HC(CH_3)_2$	3632	3590	3577	55
5	$R_1 = R_2 = CH_3$	3617	3600	3579	38
6	$R_1 = R_2 = C_2H_5$	3618	3593	3576	42
7	$R_1 = CH_3 \quad R_2 = C_2H_5$	3620	3601	3583	37
8	$R_1 = CH_3 \quad R_2 = CH(CH_3)_2$	3623	3595	3578	45
9	$R_1 = H \quad R_2 = C_6H_5$		3618	3577	
10	$R_1 = R_2 = C_6H_5$		3606	3583	
11	$R_1 = CH_3 \quad R_2 = C_6H_5$		3605	3578	
12	$R_1 = C_2H_5 \quad R_2 = C_6H_5$		3605	3570	
13	Hydroxy-2 méthyl-2 indane	3608	3587		
14	Indanyl-2 éthyl carbinol	3626 (ép)			
15	Indanyl-2 phényl carbinol	3623 (ép)	3616		
16	Indanyl-2 diphényl carbinol		3610		

(ép) = épaulement

tion caractéristiques des groupements hydroxyles. L'examen de ce tableau permet de diviser ces glycols en deux catégories :

- ceux pour lesquels subsistent à cette concentration trois bandes d'absorption, ν_1 , ν_2 , ν_3 , ce sont les glycols du n° 1 à 8,
- et ceux pour lesquels la zone considérée se réduit à deux bandes ν_1 , ν_2 , ce sont les glycols n° 9 à 12.

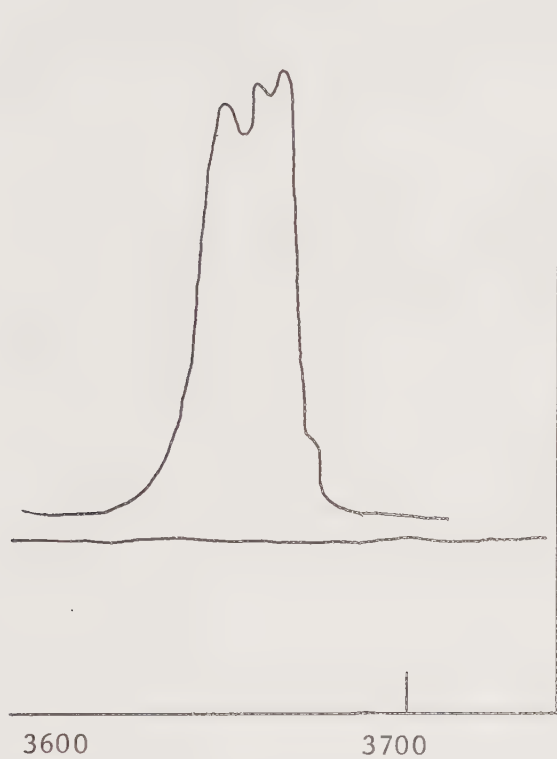


Fig. 1. - Hydroxy-2 indanyl-2
diméthyl carbinol (n° 6)

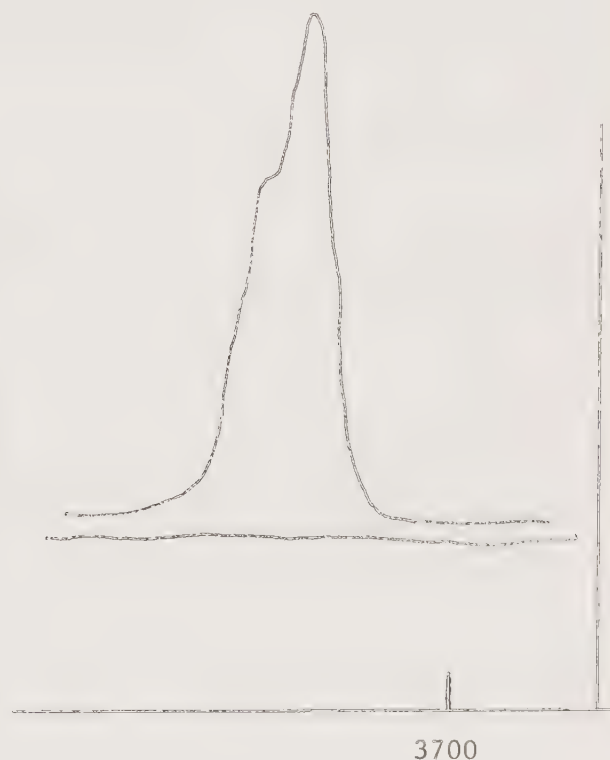


Fig. 2. - Hydroxy-2 indanyl-2
phényl carbinol (n° 9)

I. - ETUDE DES DIOLS 1 à 8. -

Cherchons à définir la nature des bandes d'absorption apparaissant dans la région $3650-3500\text{ cm}^{-1}$.

a) - Identification de la bande ν_1 :

La position du maximum de la bande d'absorption de plus grande fréquence ν_1 ($3642-3618\text{ cm}^{-1}$) correspond à celle attribuée par L.P. KUHN ⁽¹⁹⁾ à un hydroxyle libre. On constate qu'il s'agit toujours de l'hydroxyle exocyclique.

En effet, pour le glycol n° 1, la valeur de l'absorption $\nu_1 = 3642\text{ cm}^{-1}$ est en parfait accord avec la valeur attendue pour un hydroxyle libre primaire ^(26 27). Pour les glycols n° 2, 3 et 4, les valeurs sont tout à fait compatibles avec les hydroxyles libres secondaires ⁽²⁷⁾. Enfin, pour les quatre autres glycols, la présence de deux hydroxyles tertiaires dans leur molécule, ne permet pas de préciser a priori celui qui est responsable de cette absorption. Toutefois, on sait que, selon L.P. KUHN ⁽²⁸⁾, dans le cas des hydroxyles, la position du maximum d'absorption est fonction de la nature des substituants du carbone porteur de l'hydroxyle. Dans notre cas, on constate que le changement de substituants sur l'atome de carbone exocyclique 1', lors du passage du glycol n° 5 diméthylé au glycol n° 8 méthyl-isopropylé, provoque un déplacement de la bande considérée vers des fréquences plus élevées. Ceci est en accord avec l'effet dit de THORPE INGOLD ⁽²⁹⁾ et provient de l'augmentation de l'angle de valence du carbone 1' avec ses deux substituants ^(26 28 30). Par ailleurs, comme nous le verrons page 31, l'hydroxyle libre de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane n° 13, donne une bande d'absorption à 3608 cm^{-1} . Ces considérations nous permettent donc d'attribuer sans ambiguïté pour ces quatre glycols, la bande apparaissant aux plus hautes fréquences à l'hydroxyle libre porté par le carbone exocyclique 1' dans sa position la plus favorable. L'existence d'isomères de rotation moins stables semble être responsable de la dissymétrie de la bande ν_1 . Ainsi la bande de l'hydroxy-2 indanyl-2

carbinol n° 1 dont le maximum est noté à $\nu_1 = 3642 \text{ cm}^{-1}$ présente un épaulement nettement visible 3620 cm^{-1} . Ceci peut être attribué à la présence d'isomères de rotation selon la liaison $\text{O} - \text{C}_1$,⁽²⁷⁾. En effet, si l'on représente le carbinol exocyclique en projection de NEWMAN (projection suivant l'axe $\text{O} - \text{C}_1$, l'atome d'oxygène se situant en avant du plan et le carbone porteur de la fonction hydroxyle étant représenté par un cercle), deux types de conformères peuvent être envisagés, fig. 3 et 4. D'après M. OKI⁽²⁷⁾ ces rotamères absorberaient respectivement aux environs de 3640 cm^{-1} (fig. 3) et 3626 cm^{-1} (fig. 4).

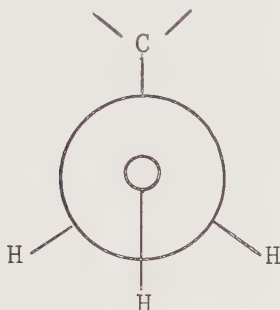


Fig. 3

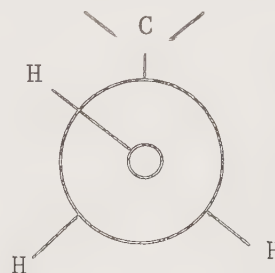


Fig. 4

Rappelons que la fréquence d'un hydroxyle libre n'est que très légèrement affectée lorsque son oxygène est lié à l'atome d'hydrogène d'un autre groupement hydroxyle⁽³⁰⁾. Le bon accord entre les valeurs ν_{OH} notées pour l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol et celles données par M. OKI nous permet de conclure que dans ce glycol, l'hydroxyle primaire est orienté comme l'indique, soit la figure 3, soit la figure 4, avec une préférence pour l'environnement de la figure 3.

Dans le cas des glycols n° 2, 3, 4, la forme de la bande considérée est trop complexe pour que l'on puisse procéder à une décomposition en courbe de LORENTZ⁽³¹⁾. L'épaisseur de cette raie rend possible l'existence de plusieurs rotamères que l'on peut représenter par les figures 5, 6 et 7 en utilisant le même mode de projection que précédemment :

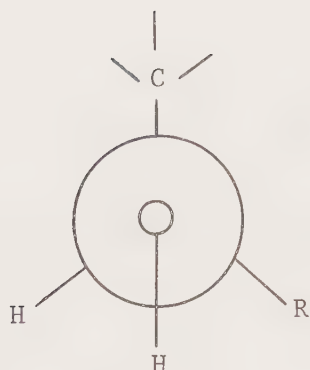


Fig. 5

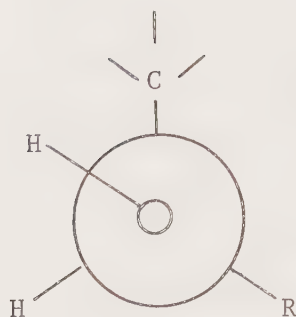


Fig. 6

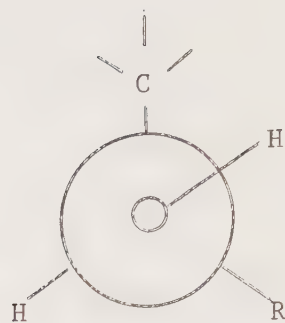


Fig. 7

Aux rotamères décrits par la fig. 5 et la fig. 6 correspond une absorption à 3626 cm^{-1} et à celui représenté par la fig. 7, une absorption à 3617 cm^{-1} . Les valeurs notées dans le tableau 1 pour les glycols n° 2, 3 et 4, sont proches de celles attribuées aux rotamères schématisés par les figures 5 et 6. Ces conformations sont de plus privilégiées par rapport à celle représentée par la fig. 7 dans laquelle l'hydroxyle subit des répulsions de la part des deux radicaux. Notons de plus qu'avec l'augmentation de l'encombrement stérique du radical R, fixé sur le carbone 1', le maximum de la bande due à l'hydroxyle libre se déplace vers les grandes fréquences. C'est ainsi que pour le glycol n° 4, pour lequel R est un groupement isopropyle, cette bande est proche de celle obtenue pour un alcool primaire, ce qui exprime clairement que la position la plus stable pour l'atome d'hydrogène de cet hydroxyle est plutôt orientée vers l'hydrogène du carbone 1', que vers le groupement encombrant R.

b) - Identification de la bande ν_3 de plus faible fréquence :

Pour tous les glycols du n° 1 au n° 8, nous avons attribué la bande ν_3 à la vibration de valence d'un hydroxyle lié par la liaison hydrogène intramoléculaire (OH — OH). En effet, ces fréquences ν_3 observées $3580\text{--}3570\text{ cm}^{-1}$ sont en parfait accord avec ceux notés à propos d'un grand nombre de glycols par M. TICHY ⁽³²⁾ pour des hydroxyles de ce type.

c) - Identification de la bande ν_2 :

La nature de la bande ν_2 qui se trouve aux moyennes fréquences a été attribuée à une liaison intramoléculaire du type (OH ... π) d'un des hydroxyles, avec le noyau benzénique de l'indane. Là encore, nous ne considérons que l'absorption qui apporte la contribution principale et nous n'essaierons pas de déterminer la nature exacte des absorptions plus faibles qui viennent se surimposer sur cette bande et qui la rendent dissymétrique.

Toutes les données de la littérature (²⁷ ²⁶) au sujet des liaisons OH ... π indiquent également des absorptions situées aux environs de 3600 cm^{-1} .

Pour connaître la contribution que chacun des deux hydroxyles apportent à la liaison OH ... π nous nous sommes référés au spectre I.R. de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane n° 13* ainsi qu'à celui de l'indanyl-2 éthyl carbinol n° 14*.

Le spectre du premier alcool est composé d'un doublet bien résolu. La première bande $\nu_1 = 3608 \text{ cm}^{-1}$ a été attribuée à l'hydroxyle libre et la deuxième bande $\nu_2 = 3587 \text{ cm}^{-1}$ à l'hydroxyle lié OH ... π . Une telle bande n'apparaît pas dans le spectre I.R. du second alcool n° 14, qui ne présente qu'une seule bande à 3626 cm^{-1} due à l'hydroxyle exocyclique secondaire libre.

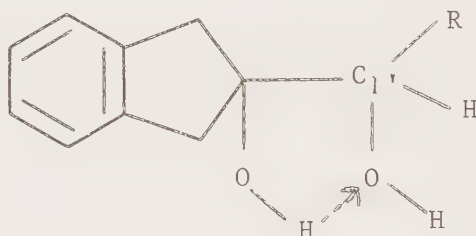
Dans le but de préciser la nature des bandes observées dans le spectre de l'alcool n° 13, nous avons vérifié le caractère intramoléculaire de la bande ν_2 , en observant l'apparition vers 3450 cm^{-1} des bandes d'absorption dues à des liaisons intermoléculaires, lorsqu'on atteint la concentration de 5.10^{-2} mole par litre. Il n'est donc pas possible d'attribuer la bande ν_2 à un hydroxyle lié, du type OH ... OH

* La préparation de ces composés à partir de l'indanone-2 est indiquée dans la partie expérimentale, page 129.

dû à la présence de cet alcool sous forme de dimère. Rappelons de plus qu'on a noté dans la littérature (³²) l'apparition d'une telle bande pour des alcools en solutions dans le CCl_4 à des concentrations n'excédant pas 0,005 molaire. Mais dans tous ces cas, cette bande apparaît à des fréquences plus élevées, c'est-à-dire dans la zone 3540 cm^{-1} .

Ces résultats confirment le fait que dans nos glycols, la bande d'absorption située aux environs de 3600 cm^{-1} est due à la vibration de valence de l'hydroxyle-2 indane lié intramoléculairement au noyau aromatique de la molécule.

En conclusion, l'analyse des spectres de cette catégorie de glycols considérée, nous a permis d'identifier dans les molécules l'hydroxyle libre qui dans tous les cas est l'hydroxyle extranucléaire, elle nous a révélé l'existence d'une liaison intranucléaire entre l'hydroxyle lié au cycle indanique et l'hydroxyle extranucléaire. Nous en déduisons d'une part, le sens de la direction préférentielle de cette liaison hydrogène intramoléculaire qui est forcément dirigée vers l'hydroxyle libre (³⁰) exocyclique.

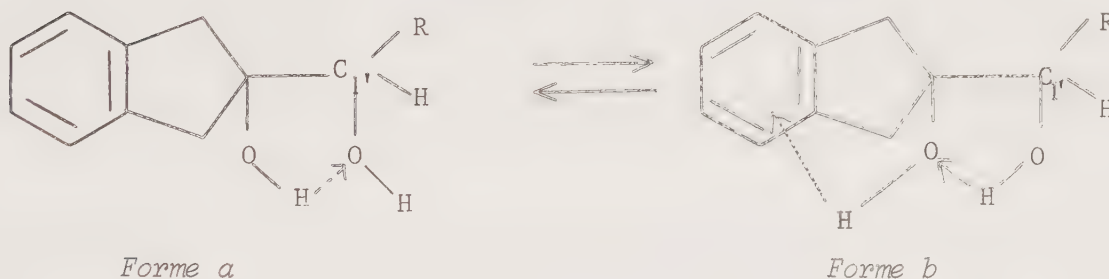


Ces hydroxy-2 indanyl-2 carbinols représentent un nouvel exemple (³⁰) dans lequel le facteur essentiel qui induit le sens de la direction préférentielle de la liaison hydrogène dans un glycol n'est pas, comme on pourrait s'y attendre, la nucléophilie relative des groupements hydroxyles en présence (²⁸), mais les encombrements stériques environnants les hydroxyles considérés

D'autre part, si nous considérons les valeurs $\Delta\nu_{cm^{-1}} \approx \nu_1 - \nu_3$ (tableau 1), c'est-à-dire, la différence entre la vibration de valence OH libre et (OH ... OH), nous remarquons que dans le cas des glycols n° 1 à 5, ces valeurs reflètent leur aptitude à former les dioxolannes dérivés. Ainsi, les glycols n° 1, 3, 4, 5, pour lesquels on observe un $\Delta\nu$ supérieur à 50 cm^{-1} , nous permettent de synthétiser le dioxolanne correspondant. Par contre, nous n'avons pas pu isoler le dioxolanne dérivé du glycol n° 2, pour lequel $\Delta\nu = 41\text{ cm}^{-1}$.

Il semble donc que, compte tenu des remarques faites par M. FETIZON (³³), sur les limites d'utilisation de ce $\Delta\nu$ apparent, les valeurs $\Delta\nu$ reflètent assez bien la grandeur relative de la distance interatomique entre les hydroxyles des glycols envisagés.

Ces différentes considération nous incitent à considérer que ces glycols existent sous deux formes interconvertibles : (forme a, forme b) indiquées dans le schéma suivant :



Remarquons que la forme a n'exclue pas l'existence des différents rotamères cités précédemment dans lesquels, seule varie l'orientation préférentielle de l'hydroxyle exocyclique. Selon Y. GOUNELLE et J. JULLIEN (³³), la liaison hydrogène entre deux hydroxyles est de nature électrostatique et l'environnement électronique de l'oxygène peut être représenté grossièrement par une sphère conductrice centrée sur le noyau de l'atome d'oxygène. Le rayon serait la demi-somme des rayons covalents et de Van der WAALS de l'atome considéré.

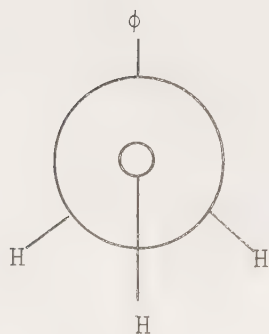
II. - ETUDE DES DIOLS n° 9 à 12. -

Cherchons à définir la nature des deux bandes d'absorption apparaissant dans la région $3650-3500\text{ cm}^{-1}$. Remarquons que ces diols comportent tous au moins un groupement phényle sur le carbone exocyclique.

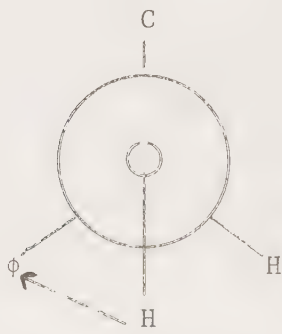
Pour chacun des quatre glycols considérés, une des bandes hydroxyle présente un maximum qui correspond à une fréquence analogue, bien que légèrement supérieure aux valeurs ν_2 rapportées dans la deuxième colonne du tableau 1 pour les diols n° 1 à 8. Nous allons montrer que cette bande d'absorption est bien due aux groupements hydroxyles engagés dans des liaisons du type $\text{OH} \dots \pi$ et principalement à la chélation de l'hydroxyle exocyclique et non à un hydroxyle libre comme on aurait pu l'attribuer a priori.

Pour cela, nous nous rapporterons d'une part, aux travaux de M. OKI (²⁷) qui décrivent les différentes interactions intramoléculaires possibles entre un hydroxyle et les électrons π de noyaux benzéniques. Cet auteur attribue les valeurs suivantes aux fréquences caractérisant les divers types de chélation qui résultent des conformations ci-dessous (fig. 8) :

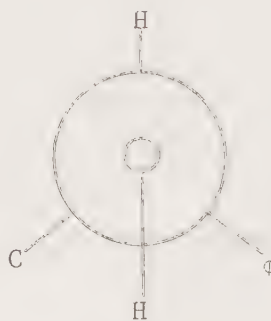
- 3636 cm^{-1} pour le type I
- 3618 cm^{-1} pour le type II
- 3617 cm^{-1} pour le type III
- 3610 cm^{-1} pour le type IV



Type I



Type II



Type III



Type IV

Nous considérerons d'autre part l'analyse des spectres infrarouges de l'indanyl-2 phényl carbinol* n° 15 et de l'indanyl-2 diphényl carbinol* n° 16. Les spectres de ces produits n° 15 et n° 16 montrent dans les deux cas une seule bande d'absorption, dont les maxima respectifs ont été pointés à 3616 et 3610 cm^{-1} . La base s'épaissit vers les plus faibles longueurs d'onde et présente un épaulement à 3623 cm^{-1} sensible pour l'alcool n° 15 et très faible pour l'alcool n° 16.

Nous déduisons de ces spectres :

- que la bande à 3616 cm^{-1} pour le produit n° 15 ne peut être attribuée à un hydroxyle libre secondaire, par contre elle correspond bien à une liaison OH ... π du type II et III. La différence entre ces deux rotamères est trop faible et la résolution de notre spectre n'est pas assez grande pour que nous puissions préciser à quel type nous avons affaire ou si l'on a un mélange des deux.
- l'épaulement à 3623 cm^{-1} correspond à une position moins stable de l'hydroxyle. Il peut être attribué à un hydroxyle libre.
- pour le produit n° 16, la bande à 3610 cm^{-1} est en parfait accord avec la valeur donnée par M. OKI pour le type de liaison IV.
- les liaisons OH ... π de l'hydroxyle exocyclique avec le noyau benzénique de l'indane sont faibles ou inexistantes comme nous l'avons précédemment mentionné à propos de l'indanyl-2 éthyl carbinol n° 14.

Si nous reprenons l'étude des glycols n° 9, 10, 11 et 12, nous voyons que les valeurs notées pour la première bande ν_2 correspond exactement aux données de M. OKI et aux résultats obtenus pour les monoalcools n° 15 et n° 16. Puisque la fréquence d'un hydroxyle libre n'est que très

* La synthèse de ces composés est décrite dans la partie expérimentale, page 129.

légèrement affectée lorsqu'il s'établit une liaison entre l'oxygène de cet hydroxyle et l'atome d'hydrogène d'un autre groupement hydroxyle (³⁰), nous pensons que pour :

- le diol n° 9, la valeur $\nu_2 = 3618 \text{ cm}^{-1}$ correspond au type II ou III,
- le diol n° 10, la valeur $\nu_2 = 3606 \text{ cm}^{-1}$ correspond au type IV,
- les diols n° 11 et 12, la valeur $\nu_2 = 3605 \text{ cm}^{-1}$ correspond au type IV.

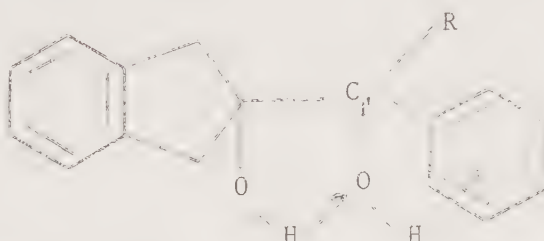
Nous pouvons donc conclure que cette première bande est due à l'absorption de l'hydroxyle extranucléaire lié aux électrons π du noyau ou des noyaux benzéniques portés par le même atome de carbone que lui. Mais d'autres absorptions du type OH ... π viennent élargir cette bande jusqu'à 3600 cm^{-1} . Il est certain que dans ces glycols, comme dans les autres précédemment étudiés, l'hydroxyle indanique lié aux électrons π du noyau aromatique de l'indane absorbe dans cette région, mais cette absorption est plus faible que celle de l'autre hydroxyle.

Par suite, ces hydroxy-2 indanyl-2 carbinols ne présentent pas de bande hydroxyle libre apparente.

Après avoir déterminé la nature de la bande ν_2 , nous nous sommes intéressés à la bande ν_3 qui apparaît pour les diols n° 9 à 12 aux plus basses fréquences. Nous pensons qu'elle est due principalement à la vibration de valence des hydroxyles liés entre eux, par liaison hydrogène intramoléculaire, puisque les maxima d'absorption notés ν_3 s'intègrent aisément dans la troisième colonne de notre tableau I.

Par ailleurs, comme nous l'avons signalé dans le premier chapitre, l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol réagit avec l'acétone pour donner le dioxolanne correspondant, ce qui est en faveur de l'existence d'une liaison hydrogène entre les hydroxyles de ce glycol. Comme pour les autres glycols considérés (n° 1 à 8), nous allons déterminer le sens de cette liaison hydrogène.

Par comparaison avec ces derniers diols, nous pensons que la direction préférentielle de la liaison hydrogène intramoléculaire entre les deux hydroxyles des composés 9 à 12 est dirigée de l'hydrogène à l'hydroxyle indanique vers l'oxygène de l'hydroxyle exocyclique. Ceci n'est pas incompatible avec le fait que nous n'avons pas noté d'hydroxyle exocyclique libre, puisque nous avons montré qu'il est lié aux noyaux benzéniques adjacents. Remarquons que si la direction de la liaison hydrogène était inverse de celle que nous venons de définir, la bande d'absorption $\text{OH} \dots \pi$ due à l'hydroxyle extranucléaire serait beaucoup moins intense.



B-ETUDE CONFORMATIONNELLE DES HYDROXY-2 INDANYL-2 ALCOYL ET PHENYL CÉTONES.

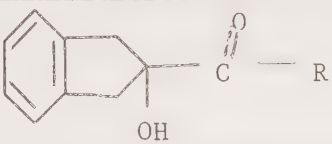
Ces différents résultats nous ont incités à étudier la structure fine des bandes hydroxyles des hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl et phényl cétones dont nous avons signalé l'obtention dans le premier chapitre.

Nous avons enregistré les spectres de ces cétoles dans les conditions précisées au début de ce chapitre et nous avons noté dans le tableau II les fréquences correspondant aux maxima des bandes d'absorption caractéristiques du groupement de chacun d'eux.

Dans les quatre cas considérés, nous avons obtenu dans la région comprise entre $3600\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$, deux bandes d'absorption dont l'identification a été facilitée par l'étude précédente faite à propos des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols. Nous avons considéré que ces cétoles, à l'état monomère, étaient stabilisés par l'établissement de deux sortes de chélations internes. D'une part, entre l'hydroxyle et les électrons du groupement carbonyle ($\nu_{\text{OH}} \dots \text{O}$) et d'autre part, entre l'hydroxyle et l'insaturation aromatique du cycle indanique ($\nu_{\text{OH}} \dots \pi$). En effet,

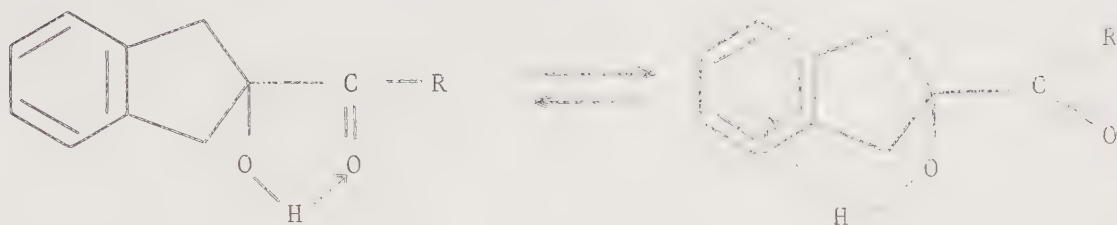
comme indiqué dans le tableau II, les bandes d'absorption apparaissant aux fréquences les plus élevées, se situent dans la zone que nous avons considérée comme caractéristique de la vibration d'un hydroxyle du type OH ... π .

TABLEAU II. -

		OH ... O cm^{-1}	OH ... cm^{-1}
R	CH ₃	3479	3578
	C ₂ H ₅	3479	3593
	CH(CH ₃) ₂	3474	3591
	C ₆ H ₅	3460	3595

Quant à la bande notée $\nu_{\text{OH} \dots \text{O}}$, sa position est conforme aux valeurs attribuées à la vibration d'un hydroxyle lié intramoléculairement aux électrons libres d'un groupement carbonylé (²¹).

Ainsi les spectres infrarouges de ces hydroxy-2 indanyl-2 cétones sont de nouveaux exemples de dérivés indaniques hydroxylés dans lesquels le groupement hydroxyle semble être complètement chélaté. Ceci nous incite à représenter ces cétols comme indiqué dans le schéma suivant :



Toutefois, en vue d'une étude conformationnelle plus précise de tous ces composés, d'autres déterminations s'imposent, en particulier leur étude par spectrographie de résonance magnétique nucléaire peut apporter un certain nombre de renseignements. Nous nous proposons d'étudier ceci dans la suite de notre travail.

CHAPITRE III



ETUDE CONFORMATIONNELLE DES HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS

PAR SPECTROGRAPHIE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE



ETUDE CONFORMATIONNELLE DES HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS
PAR SPECTROGRAPHIE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

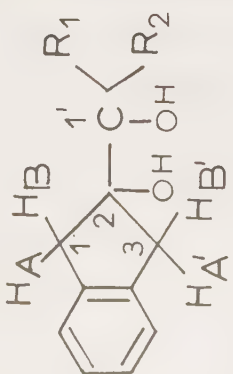
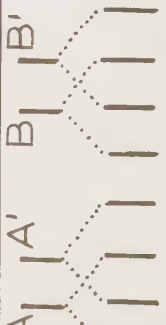


Les spectres R.M.N. des différents hydroxy-2 indanyl-2 carbinols (I) dont nous avons décrit la synthèse dans le premier chapitre, ont été pris dans le deutérochloroforme (CDCl_3) en utilisant comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS) dans les mêmes conditions de température et de concentration (25° , environ 50 mg de diol dans 0,4 cc de CDCl_3).

Dans le tableau 1, nous avons noté pour chacun d'eux, les déplacements chimiques attribués aux protons portés par les carbones 1 (H_A , H_B) et 3 ($\text{H}_{A'}$, $\text{H}_{B'}$). Selon la nature des substituants du carbone exocyclique 1', on observe des spectres de type A_2 ou AB.

Il nous a paru intéressant de rechercher les causes qui contribuaient à de telles modifications et qui pouvaient par ailleurs nous apporter des précisions sur la conformation de ces glycols.

- TABLEAU IV -

	N°	DERIVES	δ_A	δ_B	J_{AB}	$\delta_{A'}$	$\delta_{B'}$	$J_{A'B'}$
	1	$R_1 = R_2 = H$		177				
	2	$R_1 = CH_3 \quad R_2 = H$	181,7	167	-17	180,5		
	3	$R_1 = C_2H_5 \quad R_2 = H$	184	169,1	-17	181		
	4	$R_1 = HC(CH_3)_2 \quad R_2 = H$	190	172	-17	181		
	5	$R_1 = C_6H_5 \quad R_2 = H$	199,5	178	-17	187,25	157	-15
	6	$R_1 = R_2 = CH_3$	195,5	166,95	-16			
	7	$R_1 = R_2 = C_2H_5$	198,6	169,3	-16			
	8	$R_1 = R_2 = C_6H_5$	220	170	-17			
	9	$R_1 = CH_3 \quad R_2 = C_2H_5$	205,8	172,8	-17	204,6	173,4	-17
	10	$R_1 = CH_3 \quad R_2 = HC(CH_3)_2$	207	170,4	-17	204,6	171	-17
	11	$R_1 = CH_3 \quad R_2 = C_6H_5$	207	150	-17	201	163	-16
	12	$R_1 = C_2H_5 \quad R_2 = C_6H_5$	205	149	-17	198	164	-16

A. - HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOL. -

Nous allons considérer, en premier lieu, l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol (n° 1) pour lequel les quatre protons en 1 et 3 apparaissent sous la forme d'un singulet à 177 hz.

Dans cette molécule, les groupes de protons portés par les carbones 1 et 3, sont des groupements énantiotopiques d'hydrogènes diastéréoisotopiques (³⁵). Si l'on envisage l'existence d'un plan de symétrie passant par le carbone 2 et perpendiculaire au noyau aromatique du cycle indanique, ces groupements peuvent être isochrones (³⁶).

Toutefois, il est surprenant que les protons d'un même groupe H_A, H_B, H_A', H_B' , soient eux aussi magnétiquement équivalents.

Il était nécessaire de vérifier si cette équivalence magnétique n'était pas accidentelle et si elle ne dépendait pas des conditions expérimentales ou éventuellement de la résolution de l'appareil de R.M.N. utilisé. Pour cela, nous avons repris le spectre R.M.N. de ce produit dans plusieurs solvants, à des concentrations et à des températures différentes (³⁷).

1° - Influence de la température :

TABEAU II. -

Température	H_A, H_B H_A', H_B'		Hz
- 10°	3.	176,14	
+ 25°	4.	176,20	
+ 59°	5.	176,22	
+ 61°	6.	176,13	

Cette étude a été limitée à cause de la faible solubilité des produits.

Dans CDCl_3 , la limite de solubilité se situe à -10° , dans le tétrachlorure de carbone (CCl_4) à $+45^\circ$. Nous avons groupé dans le tableau II les quelques résultats obtenus. Le système A_2 reste inchangé. Nous ne prétendons pas à partir de ces chiffres donner une conclusion définitive sur l'influence considérée vu le faible intervalle de température atteint (-10° à $+61^\circ$). Toutefois, les résultats montrent que les variations de population dans les différents rotamères possibles (³⁷ ³⁸) obtenus par rotation autour de la liaison C_2C_1 , n'influencent pas les déplacements chimiques des protons H_A , $\text{H}_{A'}$, H_B , $\text{H}_{B'}$, la diminution de température n'entraîne pas un dédoublement de la bande relative à ces protons.

2°) - Influence de la constante diélectrique :

TABLEAU III. -

Solvant	δ	$\begin{matrix} \text{H}_A & \text{H}_B \\ \text{H}_{A'} & \text{H}_{B'} \end{matrix}$ hz	Constante diélectrique du solvant
CDCl_3	s.	177	5,05
$\text{CDCl}_3 + \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	s.	182	
CCl_4	s.	174	2,24
C_6H_6	s.	175	2,28
$\text{DMSO } d_6$	d.	174,2 194,8 (16,5)	48,9

s = singulet

d = doublet

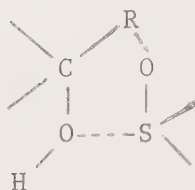
Cette influence est imprévisible. Il est généralement admis (^{39 40}) que l'augmentation de la constante diélectrique du solvant conduit à une diminution de la non équivalence magnétique de deux protons par suite de la rupture d'associations intermoléculaires entre les molécules de soluté. Mais parfois l'augmentation de la polarité du solvant provoque un effet inverse : la non équivalence s'accroît entre les deux protons par suite de la formation de liaisons hydrogène ou même de complexes entre le soluté et le solvant (⁴⁰). Rappelons que le benzène induit une non équivalence qui est souvent exploitée (⁴¹) pour résoudre des problèmes conformationnels. Dans ce cas, l'effet de champ prime sur l'effet due à la valeur de la constante diélectrique du benzène.

Nous avons résumé dans le tableau III les déplacements chimiques des protons H_A , H_B , H_A' , H_B' , de l'hydroxy-2-indanyl-2 carbinol obtenus par R.M.N., dans les mêmes conditions opératoires, lorsque ce glycol est dissout dans différents solvants : deutériochloroforme, tétrachlorure de carbone, deutériochloroforme avec quelques gouttes d'acide trifluoroacétique, benzène, diméthylsulfoxyde.

Il est net que lorsque le spectre est pris dans les trois premiers solvants, on n'observe aucun changement dans la nature du spectre des protons considérés, bien que, dans le cas de l'acide trifluoroacétique, il y ait rupture des liaisons hydrogènes comme nous l'avons vérifié par I.R.

Par contre, dans le cas du DMSO, on observe l'apparition d'un spectre AB. Celui-ci peut être attribué à la formation d'un complexe entre le glycol et le DMSO qui induit une asymétrie magnétique.

En effet, les alcools dans le DMSO donnent des complexes qui ont été étudiés récemment par P. RADER (⁴²) et J. OUELETTE (⁴³), mais dont la nature n'a pas été établie avec précision. On le représente parfois sous la forme I ou sous la forme II (⁴³), bien que l'association de type 1 : 1 n'ait pas été expérimentalement vérifiée.



I



II

Toutefois, la présence d'un seul système AB prouve que les groupements méthylènes en 1 et 3 restent équivalents entre eux. Les complexes formés se trouvent donc dans le plan de la molécule défini au début de ce chapitre. Nous reviendrons par la suite sur les renseignements que l'on peut retirer d'un tel spectre.

L'ensemble de ces résultats montrent donc que le type de spectre obtenu pour les protons H_A , H_B , H_A' , H_B' est insensible à l'effet de champ et à l'effet de la constante diélectrique du solvant utilisé.

3°) - Effet de dilution :

L'équivalence magnétique nucléaire notée pour les protons indaniques de l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol pouvait être due à des associations intermoléculaires, associations qui sont favorisées aux concentrations couramment utilisées en R.M.N.

Bien que nous n'ayons pas pu réaliser les spectres R.M.N. de ce glycol à de très grandes dilutions de l'ordre de 0,002 à 0,001 fraction molaire de glycol dans CCl_4 à 45° ne possédant pas un spectrographe à mémoire, nous avons néanmoins atteint la dilution de 0,0058 en fraction molaire, concentration à laquelle nous n'avons pas noté par spectrographie I.R. de polymères ni de dimères.

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau IV (courbe 1), dans lequel on peut noter que les quatre protons méthylènes indaniques donnent toujours un singulet dont le déplacement chimique est insensible à la dilution.

TABLEAU IV. -

Concentration fraction molaire dans CCl_4 à 41°	δ $\begin{matrix} \text{H}_\text{A} & \text{H}_\text{B} \\ \text{H}_\text{A}' & \text{H}_\text{B}' \end{matrix}$ Hz
0,0058	177
0,061	177
0,072	177
0,081	177
0,088	176,9

Le fait que l'équivalence magnétique nucléaire soit conservée pour les protons H_A H_B , H_A' H_B' , de 1'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol, quels que soient la température, la constante diélectrique du solvant, la concentration, nous permet de préciser que la cause de cette équivalence est de nature intramoléculaire. Ceci nous a donc conduit à préciser la conformation de ce glycol.

4°) - Considération des différentes anisotropies qui s'exercent sur les protons portés par les carbones 1 et 3 :

Nous avons recherché quels étaient les facteurs qui pouvaient contribuer au déplacement chimique des protons H_A H_B , H_A' H_B' .

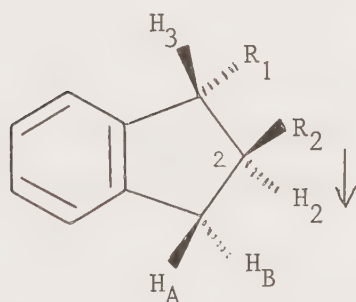
- a) - l'anisotropie due à la circulation électronique dans le noyau aromatique (⁴⁴) peut influencer chacun des couples de protons considérés, soit de façon identique si l'on envisage la molécule plane (les protons sont alors à la même distance du noyau benzénique), soit différemment si l'on considère un relèvement de la molécule

amenant le carbone C_2 hors du plan (les protons H_A H_B ou $H_{A'}$ $H_{B'}$, seraient alors à des distances différentes du noyau aromatique,

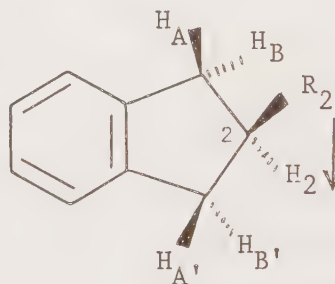
- b) - les anisotropies des liaisons $C_2 - OH$, $C_2 - C_1$, dont les valeurs dépendent aussi de la conformation de la molécule doivent être considérées,
- c) - enfin l'influence de la liaison $C_1 - OH$ peut intervenir à longue distance.

Nous envisagerons chacun de ces facteurs séparément :

L'influence du groupement aromatique a été considérée par W.E. ROSEN ⁽⁵⁾ et ensuite par W. JACKSON ⁽⁶⁾ pour expliquer les spectres R.M.N. d'un certain nombre de dérivés indaniques du type I, II (fig. 1).



Type I (cis et trans)



Type II

Figure 1

Dans le tableau V, nous avons réuni leurs résultats. Afin d'interpréter les glissements chimiques et les constantes de couplage observés, ces auteurs ^(5 6) ont invoqué avec succès, un gauchissement du cycle qui amène le carbone 2 hors du plan de la molécule, le relèvement s'effectuerait de telle sorte que le groupement R_2 soit quasi-équatorial (sens indiqué sur la fig. 1).

Une telle distorsion du cycle amène les protons H_B à se rapprocher du plan du benzène, alors que les protons H_A s'éloignent de ce plan. Les protons H_B sont déplacés vers les champs faibles, les protons H_A restent inchangés ou peuvent subir un déplacement vers les champs forts. W.E. ROSEN et ses collaborateurs ⁽⁵⁾ interprètent les valeurs

TABLEAU V. -

	R ₁	R ₂	δ H _A	δ H _B		δ H _I
				δ	H ₂	
Cis	OH	OH	175 d. (4,4)	177 d. (5,2)	299 m.	291 d. (5,3)
Trans	OH	OH	206 q. (7,0-15,7)	183 q. (8,2-15,7)	296 m.	333 d. (5,6)
Cis	OH	OCHO	190 d. (3,9)	189 d. (5,6)	335 m.	314 q. (4,9-7,5)
Trans	OH	OCHO	172 q. (5,6-16,1)	213 q. (6,7-16,1)	350 m.	338 d. (6,0)
Cis	OCH ₃	OCHO	188 d. (5,6)	188 d. (5,6)	335 m.	284 d. (5,0)
Trans	OCH ₃	OCHO	167 q. (4,3-15,9)	211 q. (6,9-15,9)	329 m.	286 d. (3,3)
Trans	OH	NH ₂	159 q. (5,2-15,9)	185 q. (6,2-15,9)	215 m.	285 d. (5,4)
	H	NH ₂	157 q. (5,2-15,4)	191 q. (6,6-15,4)	228 m.	
	H	OH	168 q. (3,8-16,8)	195 q. (6,3-16,8)	276,6 m.	
Trans - Tricarbonyl (indanol-2) chrome	H	OH	169 q. (6,5-14,8)	183 q. (6,5-14,8)	288 m.	
	H	CO ₂ Me	201 m.	201 m.		

obtenues pour les constantes de couplage J comme étant fonction de la valeur de $\cos^2 \theta$ (θ étant l'angle dièdre que font respectivement les protons H_A et H_B avec le proton H_2). Sans vouloir appliquer exactement les équations de KARPLUS (⁴⁵) au système indanique, les valeurs notées pour J sont justifiées par une telle équation.

Remarquons que les valeurs des déplacements chimiques et des constantes de couplage reportées dans le tableau V varient en fonction des substituants R et R_1 , ce qui implique un relèvement plus ou moins accentué du cycle indanique. Ainsi pour le complexe trans tricarbonyl (indanol-2) chrome, les valeurs des constantes de couplage J_{AX} et J_{BX} étant égales à 6 hz, O. JACKSON suppose que le cycle indanique est dans ce cas presque plan (⁶).

TABLEAU VI. -

Température	δ	H_A	H_B	hz
		$H_{A'}$	$H_{B'}$	
- 45°				174
- 15°				173,5
+ 25°				173
+ 59°				173
+ 61°				173,5

Ces résultats semblent indiquer que l'anisotropie magnétique due aux courants de liaison du noyau aromatique est déterminante pour les déplacements chimiques des protons liés aux carbones 1 et 3.

Pour l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol, il était difficile à priori de savoir dans quel sens un relèvement de cycle pouvait se produire. En effet, dans les exemples que nous venons de citer, on avait montré à la suite d'une étude des constantes de couplage que l'hydroxyle était quasi-équatorial, ce qui permettait aux auteurs de définir le sens de ce relèvement. Dans le cas présent, l'hydrogène en 2 étant remplacé par le groupement hydroxy méthylène, toutes déductions du type précédent se trouvent donc éliminées.

Afin, néanmoins, de tenter de préciser s'il existait une déformation de cycle pour le diol envisagé, nous avons pensé que l'étude de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane pouvait apporter quelques précisions. En effet, le spectre R.M.N. de ce composé déjà décrit sans commentaires par ailleurs (⁴⁶) est identique à celui du diol en ce qui concerne les protons indaniques et aromatiques. On note un seul signal à 176 hz pour les quatre protons indaniques. L'étude de cet alcool devait nous permettre de définir aisément le rôle de la liaison hydrogène existant dans le diol, ainsi que l'influence de l'anisotropie des liaisons $C_2 - C_1$, et $C_2 - OH$ sur les protons.

Avant d'effectuer l'interprétation du spectre de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane, il fallait vérifier que l'équivalence des protons n'était pas accidentelle. Pour ceci, nous avons donc suivi le comportement de ces protons en fonction de la température, de la nature du solvant et de la concentration de l'alcool considéré dans le tétrachlorure de carbone, nous avons réuni les résultats obtenus, respectivement dans les tableaux VI, VII et VIII. Nous constatons dans tous les cas, que les protons en 1 et 3 de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane sont magnétiquement équivalents. La cause de cette équivalence est par conséquent due à l'existence d'une conformation privilégiée que nous allons tenter de définir sur la base des travaux de W.E. ROSEN (^b) précédemment cités.

TABLEAU VII. -

Solvant	δ $\begin{matrix} H_A & H_B \\ H_A' & H_B' \end{matrix}$ hz	δ_{CH_3} hz	Constante diélectrique
$CDCl_3$	176,5	86	5,05
CCl_4	174		2,24
C_6H_6	175		2,28
$DMSO\ d_6$	172		48,9

TABLEAU VIII. -

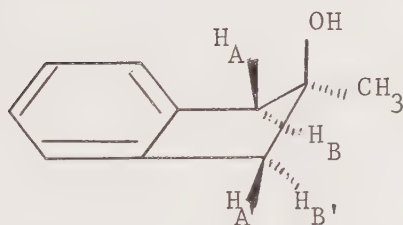
Concentration fraction molaire dans CCl_4 10^{-3}	δ $\begin{matrix} H_A & H_B \\ H_A' & H_B' \end{matrix}$ hz
0,081	170
0,070	171,2
0,061	171,2
0,047	172,9
0,039	172,2
0,034	172,8
0,029	173
0,026	172,9
0,0236	173,4
0,0215	173,3
0,0181	173,6
0,0168	173,8
0,0170	173,8

5°) - Conformation de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane :

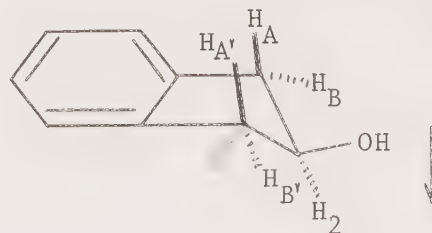
Si l'on envisage l'hypothèse d'un cycle indanique plan, les protons H_A , H_B , $H_{A'}$, $H_{B'}$, sont asymétriques par rapport au plan de la molécule. Le cycle aromatique exerce sur chacun d'eux la même influence. Leur équivalence notée à 176 hz laisserait alors supposer que l'anisotropie magnétique de la liaison $C_2 - CH_3$ est identique à celle de la liaison $C_2 - OH$. Ceci n'est pas en accord avec les résultats de LEMIEUX (⁴⁷) qui a montré que l'influence de la liaison $C - CH_3$ axiale sur le déplacement chimique d'un hydrogène axial opposé en 3 dans le méthyl-1 cyclohexanol, est moindre que celle exercée par la liaison $C - OH$ sur le même hydrogène lorsque l'hydroxyle vient à son tour en position axiale.

Si par contre on suppose qu'il y a un relèvement de cycle, on peut envisager deux possibilités :

- ou bien il y a un relèvement dans le sens indiqué par la flèche, fig. 2, dans ce cas, l'hydroxyle est quasi-axial (type III, fig. 2).
- ou bien le relèvement est en sens inverse, l'hydroxyle est quasi-équatorial comme dans les dérivés indaniques monosubstitués (type II), fig. 2.



Type III



Type II

Figure 2

Dans le cas de la première hypothèse, ce relèvement amène les groupements en 2 (OH et CH₃) respectivement en position quasi-axiale et quasi-équatoriale. Les protons H_A se rapprochent du plan du noyau aromatique de la molécule tandis que les protons H_B trans par rapport au groupement OH s'en éloignent. Dans ces conditions, le groupement CH₃ qui est quasi-équatorial, affecte de façon identique les protons H_A et H_B (⁴⁸).

L'anisotropie magnétique du cycle aromatique déplacera les protons H_A vers les champs faibles, son influence sur les protons H_B sera nulle ou produira un léger blindage mais ces derniers protons subissent un déplacement vers les champs faibles dû à l'hydroxyle quasi-axial (⁴⁹).

Les différentes anisotropies magnétiques qui affectent la résonance des protons considérés se compensent et l'on note un même déplacement chimique pour H_A et H_B. Cette situation est analogue au cas des dérivés cis de l'indane diol-1,2 (type I) pour lesquels la distorsion est telle que les différentes anisotropies magnétiques qui s'exercent sur les protons en 3 s'égalisent et conduisent à un même déplacement chimique pour H_A et H_B.

Dans la seconde hypothèse (type II), la considération des différentes anisotropies que nous venons de définir rendent difficilement explicable l'équivalence magnétique notée pour les protons H_A et H_B.

Par ailleurs, la position quasi-axiale de l'hydroxyle jointe à un relèvement du type III est en faveur d'une conformation dans laquelle une liaison intramoléculaire du type (OH ... π) entre l'hydroxyle et les électrons du noyau benzénique serait favorisée. Nous avons noté par spectrographie infrarouge, dans le chapitre précédent, l'existence d'une telle liaison. De plus, dans un tel relèvement qui entraîne le groupement CH₃ en position quasi-équatoriale, nous retrouvons la tendance notée pour ce groupement, dans le méthyl-1 cyclohexanol-1, de se placer en position équatoriale (⁵⁰).

La comparaison des déplacements chimiques dans le DMSO d_6 et à grande dilution dans CCl_4 (⁴²) des protons des hydroxyles de 1'hydroxy-2 méthyl-2 indane et de 1'hydroxy-2 indane pour lequel 1'hydroxyle est quasi-équatorial (⁶) pouvait apporter quelques éléments supplémentaires.

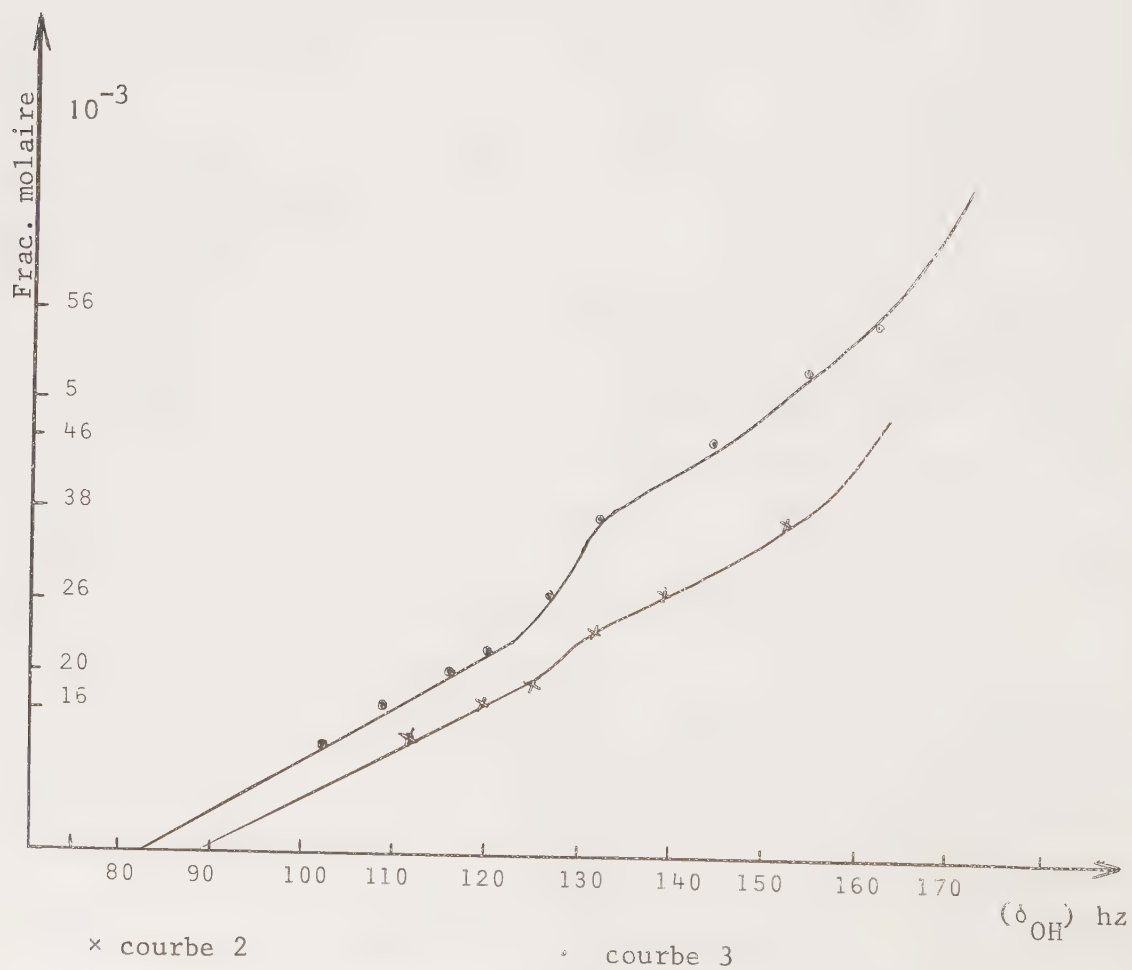
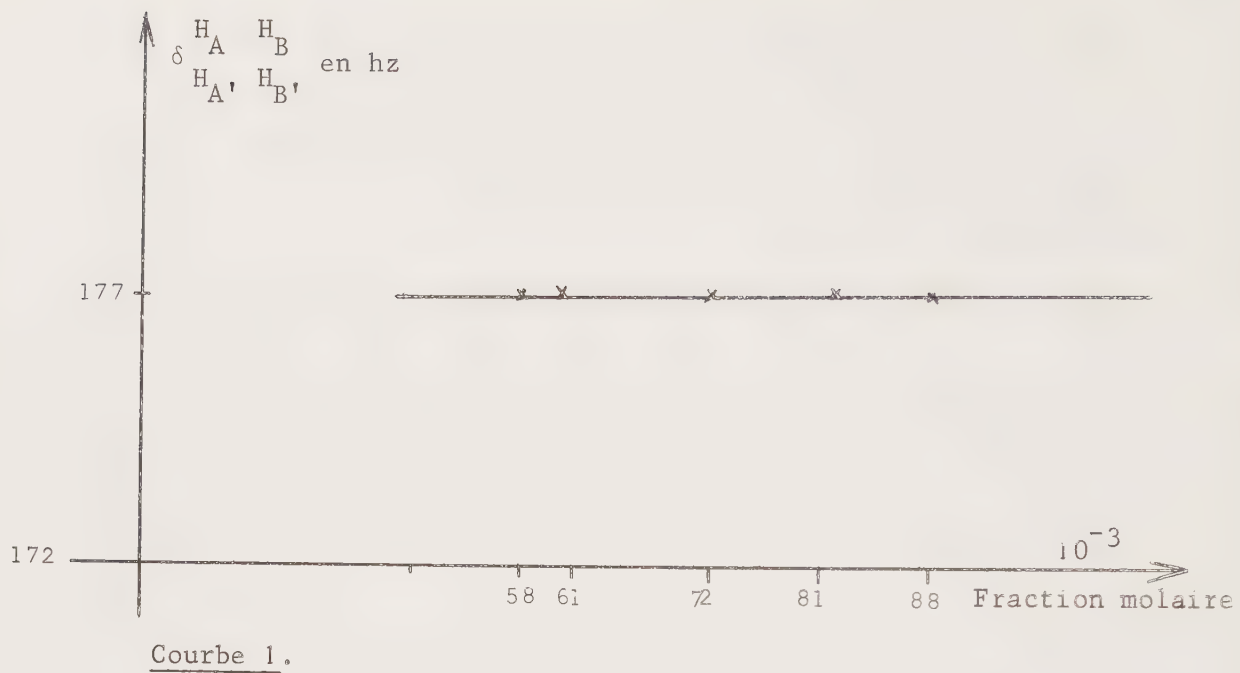
On sait qu'indépendamment du fait qu'il est possible de définir la classe d'un alcool à partir de son spectre de R.M.N. pris dans le DMSO (⁵¹), il est également possible pour une série de composés cyclohexaniques de différencier un hydroxyle axial (OH_a) d'un hydroxyle équatorial (OH_e). Le premier résonne à des champs plus forts que le second (⁷). Les spectres R.M.N. de 1'hydroxy-2 indane et de 1'hydroxy-2 méthyl-2 indane sont reportés dans le tableau IX où l'on note pour 1'hydroxyle du premier, un doublet centré à 291,3 hz et pour celui du second, un singulet à 279 hz. Une telle différence reflèterait la nature différente des hydroxyles dans les deux composés.

TABEAU IX. -

Composés	δ^* OH (indanique)	δ^* OH (exocyclique) (J)
Hydroxy-2 indane	d. 291,3	
Hydroxy-2 méthyl-2 indane	s. 279	
Hydroxy-2 indanyl-2 méthanol	s. 277,5	t. 286 (6)

* Solvant : DMSO d_6 - s = singulet - d = doublet - t = triplet

La différence des déplacements chimiques entre ces protons est compatible avec les conformations attribuées à ces alcools qui impliquent que dans 1'hydroxy-2 indane, 1'hydroxyle est quasi-équatorial et dans 1'hydroxy-2 méthyl-2 indane, 1'hydroxyle est quasi-axial. Par ailleurs, ces résultats sont confirmés par les travaux de J. OUELLETTE (⁸) et de J.N. SHOOLERY (⁵²) qui ont défini la position axiale ou équa-



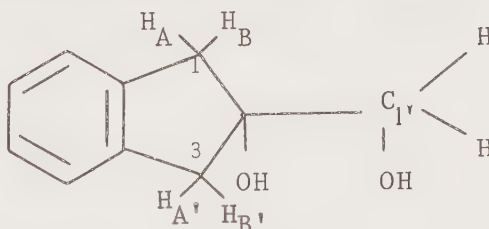
toriale d'hydroxyles à partir des différentes courbes représentant les déplacements chimiques des protons de ces groupements en fonction de la concentration des alcools dans le CCl_4 anhydre. A mesure que croît la dilution, si les courbes deviennent des droites, ceci traduit le passage d'espèces polymères formées par liaisons hydrogènes à un équilibre monomère-dimère. L'extrapolation de ces droites à dilution infinie a permis aux auteurs précédemment cités de préciser que le déplacement chimique d'un hydroxyle équatorial est supérieur à celui d'un hydroxyle axial.

Les courbes 2 et 3 qui représentent les déplacements chimiques des hydroxyles de 1'hydroxy-2 indane et de 1'hydroxy-2 méthyl-2 indane en fonction de leurs concentrations dans le CCl_4 anhydre conduisent aux mêmes résultats que l'étude précédente dans le DMSO, à savoir que 1'hydroxyle dans 1'hydroxy-2 méthyl-2 indane est quasi-axial.

Enfin, une étude récente, réalisée par G. AGAHIGIAN (⁵³) à propos de méthyl-2 indanols a vérifié le fait qu'un groupement méthyle quasi-équatorial résonnait à des champs plus faibles (72 hz) qu'un méthyl quasi-axial (60 hz). La valeur de 86 hz, notée pour le méthyle de 1'hydroxy-2 méthyl-2 indane (tableau VII), est en accord avec l'attribution que nous avons formulée.

En conclusion, ces différentes considérations sont en accord avec la conformation schématisée dans la figure 2 (type III) pour 1'hydroxy-2 méthyl-2 indane.

6°) - Hydroxy-2 indanyl-2 carbinol :



Les résultats que nous avons notés à propos de l'alcool précédent peuvent être reconduits pour le diol n° 1, puisque les protons indaniques portés par les carbones 1 et 3 subissent, dans les deux cas,

des anisotropies magnétiques semblables et que les spectres de ces deux composés sont analogues.

L'équivalence magnétique des quatre protons indaniques à 177 hz n'est donc pas affectée lorsqu'on remplace un des protons du méthyle par un hydroxyle. Ceci semble indiquer que l'influence du groupement hydroxyle extranucléaire est négligeable sur les protons des carbones 1 et 3. De même le spectre R.M.N. de ces protons ne rend pas compte du fait que dans le diol s'établit une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'hydroxyle en 2 et l'hydroxyle extramoléculaire que nous avons noté en I.R.

Afin de compléter la description de cette molécule, nous avons essayé de définir la conformation de l'hydroxyle exocyclique. Des études récentes (⁴² 8), effectuées sur les spectres de R.M.N. d'alcools primaires et secondaires en solution dans le DMSO à des concentrations convenables (⁴²) montrent que la valeur de la constante de couplage J du proton hydroxyle est le reflet de la position moyenne de ce proton par rapport aux protons du carbinol. Une telle étude a toujours été effectuée avec des monoalcools. Nous avons essayé d'appliquer ces résultats à un diol et plus particulièrement à l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol.

Dans le spectre de R.M.N. de ce glycol en solution dans le DMSO (tableau III), on note un singulet à 277,5 hz dû au proton de l'hydroxyle indanique axial (279 hz pour l'hydroxyle quasi-axial de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane) et un triplet centré à 286 hz attribué à l'hydroxyle primaire exocyclique. La constante de couplage est $J = 6$ hz.

Cette valeur élevée de J peut s'interpréter conformément aux résultats de J. OUELLETTE (⁸), comme étant le reflet de l'existence de deux rotamères. L'un dans lequel le proton de l'hydroxyle est transoïde à l'un ou à l'autre des protons du carbinol (fig. 3), et l'autre dans lequel le proton hydroxyle est cisoïde à chacun des protons du carbinol (fig. 4).

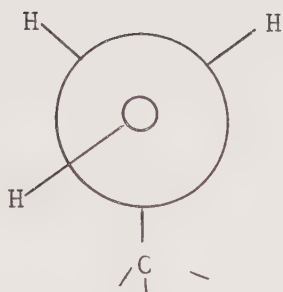


Fig. 3

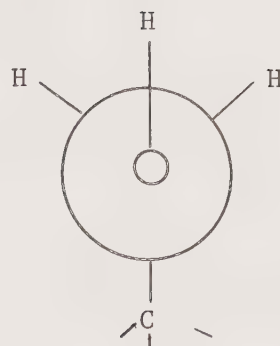


Fig. 4

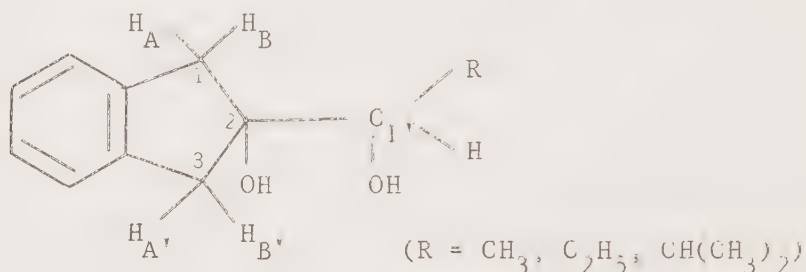
L'étude de la structure fine des groupements hydroxyles par spectrographie infrarouge, nous avait conduit à considérer, dans le cas de l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol, l'existence de deux rotamères représentés par les figures 3 et 4. Ainsi les résultats de l'analyse des spectres R.M.N. de ce diol dans le DMSO d_6 sont en parfait accord avec ceux obtenus par infrarouge. Par ailleurs, il est à remarquer que la variation dans les populations des rotamères notées dans les alcools en solution diluée dans le CCl_4 , sont parallèles à celles observées à partir des spectres de R.M.N. des hydroxyles dans le DMSO.

En conclusion, les hypothèses que nous avons formulées sur l'orientation préférentielle de l'hydroxyle exocyclique du glycol n° 1, à partir de son spectre I.R., se trouvent confirmées par spectrographie R.M.N. En plus, cette dernière technique nous a permis de préciser la conformation du cycle indanique de ce diol. A partir de ces résultats, nous allons poursuivre pareillement l'étude des autres glycols synthétisés.

B. - HYDROXY-2 INDANYL-2 ALCOYL OU PHENYL CARBINOLS. -

1°) - Hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl carbinols :

En ce qui concerne les glycols secondaire-tertiaires n° 2, 3, 4, pour lesquels $R = CH_3, C_2H_5, CH(CH_3)_2$, le tableau I indique que

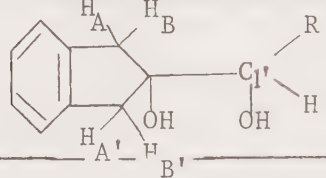


dans les conditions précisées en tête du troisième chapitre, les protons H_A, H_B , et $H_{A'}, H_{B'}$, se présentent sous la forme d'un singulet et d'un système AB. Nous avons vérifié qu'il n'y a aucune modification dans ces spectres lorsqu'ils sont mesurés dans le $CDCl_3$ à différentes températures (Tableau X) ou dans différents solvants, exception faite du DMSO (Tableau XI).

Ceci nous permet de considérer les équivalences et les non-équivalences magnétiques observées comme étant dues essentiellement à la conformation de ces hydroxy-2 indanyl-2 carbinols ou éventuellement à la présence dans ces molécules d'un carbone asymétrique exocyclique (⁵⁴).

La non équivalence des groupes de protons liés aux carbones 1 et 3 rend compte du fait que la libre rotation autour de la liaison $C_2 - C_{1'}$, est interdite. Ceci par suite de la formation de la liaison hydrogène intramoléculaire entre les hydroxyles présents dans la molécule (cette liaison a déjà été notée dans l'étude I.R.).

TABLEAU XI. -

		Solvant	δ $\begin{matrix} H_A & H_B \\ H_{A'} & H_{B'} \end{matrix}$ hz J	$\Delta\delta$
R	H	CDCl ₃	s. 177	
		CDCl ₃ + CF ₃ CO ₂ H	s. 183	
		DMSO	q. 154 194,8 (16)	40,8
R	CH ₃	CDCl ₃	s. 180,1	
			q. 181,9 167,1 (16)	14,9
		CDCl ₃ + CF ₃ CO ₂ H	s. 182	
			q. 183,5 168,5 (16)	15
		DMSO	q. 161,1 172,3 (16)	11,2
			q. 175,8 188,6 (16)	12,8
R	C ₂ H ₅	CDCl ₃	s. 181	
			q. 184 169,1 (16)	14,9
		CDCl ₃ + CF ₃ CO ₂ H	s. 182	
			q. 183,5 190,6 (16)	15
		DMSO d ₆	s. 167	
			q. 175,5 190,6 (16)	15,1
R	CH(CH ₃) ₂	CDCl ₃	s. 181	
			q. 190 172 (16)	18
		CF ₃ CO ₂ H	s. 182	
			q. 196,3 185,2 (16)	11,1
		DMSO d ₆	s. 168	
			q. 180,4 190,6 (16)	10,2

Nous envisagerons successivement les différentes parties du spectre en nous attachant plus particulièrement à relier les systèmes A_2 ou AB observés à la conformation de ces glycols.

a) - *Système A_2* :
 - - - - -

Si nous comparons 1'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol $R = H$ (n° 1) avec les diols secondaire-tertiaires ($R = CH_3, C_2H_5, CH(CH_3)_2$ (n° 2, 3, 4), nous constatons que dans ces derniers un des couples de protons méthylène indanique donne un singulet à 181 hz. Cette valeur est proche du système A_2 notée pour le glycol n° 1 à propos de ces mêmes protons. Rappelons qu'au sujet de 1'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol (page 60), nous avons montré que l'existence de la liaison hydrogène intramoléculaire entre les hydroxyles n'influence pas d'une façon sensible le déplacement chimique des protons portés par les carbones 1 et 3. Il en est de même pour l'anisotropie de la liaison $C_{1'}$ - H. Ces différentes considérations nous ont conduit à interpréter les spectres de ces glycols en suivant le même raisonnement (page 60) que pour le glycol primaire-tertiaire et par suite à proposer les mêmes conclusions. Dans ces glycols, l'équivalence magnétique nucléaire observée pour le couple de protons méthylènes indaniques situé du même côté que le proton porté par le carbone exocyclique par rapport au plan passant par les carbones $C_2, C_{1'}$ et perpendiculaire au noyau benzène de ces molécules, est dû au relèvement du cycle indanique qui amène 1'hydroxyle en C_2 en position quasi-axiale (fig. 2).

b) - *Système AB* :
 - - - - -

La différence des déplacements chimiques $\Delta\delta = (\delta A - \delta B)$ entre les deux autres protons méthylènes indaniques qui donnent lieu au système AB signalé, ne peut être due à un effet de champ. Sa valeur n'est pas affectée lorsque le CCl_4 est utilisé comme solvant à la place du $CDCl_3$ (tableau XI). Si nous envisageons une contribution de l'asymétrie

"intrinsèque" (⁴⁰), il est incontestable qu'elle n'est pas la seule responsable d'une telle non équivalence, d'autant que les protons considérés demeurent magnétiquement non équivalents lorsque le carbone C_1 , n'est plus asymétrique (glycols n° 6, 7, 8, tableau 1).

Le tableau I indique que le passage de $R = CH_3$ à $R = C_2H_5$ a une faible incidence sur $\Delta\delta$ par contre, le passage de $R = C_2H_5$ à $CH(CH_3)_2$ est beaucoup plus sensible. Ce qui est en accord avec les études faites par G.M. WHITESIDE (⁴⁰) à propos de l'influence de la taille du radical R sur $\Delta\delta$. Pour les glycols envisagés $\Delta\delta$ varie dans le même sens que la taille de R. Ceci implique une participation non négligeable des anisotropies magnétiques des liaisons des radicaux R (⁵⁵), qui par suite du relèvement du cycle indanique envisagé, se trouvent proches des protons portés par le carbone 1 ou 3.

Sur la base des travaux de ZURCHER (⁵⁶), nous avons établi à partir des valeurs δ_A et δ_B , une liste d'incrémentes reliant les déplacements chimiques des protons considérés à la nature du radical R et à partir de ces valeurs, nous pouvions espérer calculer à priori le spectre ($\delta_A \ \delta_B \ \delta_{A'} \ \delta_{B'}$) des glycols dissymétriques n° 9, 10, 11, disubstitués. Comme nous le verrons par la suite, les déplacements chimiques de leurs protons indaniques ne vérifient par l'additivité de ces incrémentes, ce qui pourrait indiquer une modification de la conformation du cycle indanique ou des angles dièdres que fait l'hydroxyle porté par le carbone C_2 avec chacun des radicaux du carbone C_1 , par suite d'une rotation autour de l'axe $C_2 - C_1$.

Lorsque les spectres R.M.N. de ces glycols secondaire-tertiaires sont mesurés dans le DMSO d_6 , les groupes de protons portés par les carbones 1 et 3, donnent deux systèmes AB dont l'un évolue en fonction de la nature du radical R, il passe du type AB au type A_2 . Comme nous le rappellerions à propos de l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol, on ne peut encore que spéculer sur la relation structurale et sur le type de liaison entre le DMSO et les alcools ainsi que sur l'effet des substituants à travers le DMSO. Ainsi les renseignements que nous pouvons retirer des signaux des protons indaniques sont limités, par contre les déplacements chimiques

δ_{OH} et les constantes de couplage J_R des hydroxyles que nous avons notés dans le tableau XII nous permettront de déterminer la préférence conformationnelle de ces groupements.

Dans J_R (l'indice R affecté à la constante de couplage) indique la nature du radical R du glycol secondaire-tertiaire considéré. L'hydroxyle tertiaire se distingue aisément de l'hydroxyle secondaire ; le premier donne un singulet, le second un doublet. Dans tous les cas, l'hydroxyle tertiaire résonne à un champ plus élevé que l'hydroxyle secondaire quasi-équatorial de l'hydroxy-2 indane (page 57).

Pour les hydroxyles exocycliques, les constantes de couplage J_R diffèrent selon la nature du radical R. Ces valeurs peuvent être reliées aux angles H-O-C-H selon la relation de KARPLUS (^{45 42 7 57}). Nous rappelons que $J_H = 6\text{hz}$ (page 60) a été considéré comme reflétant la moyenne des rotamères représentés par les figures 5, 6 et 7, dans la première le proton OH est cisoïde ($\phi = 60^\circ$) à chacun des protons (R = H), dans la dernière il est transoïde ($\phi = 190^\circ$) à l'un de ces protons. Ceci est en accord avec les résultats infrarouges de ce glycol (R = H).

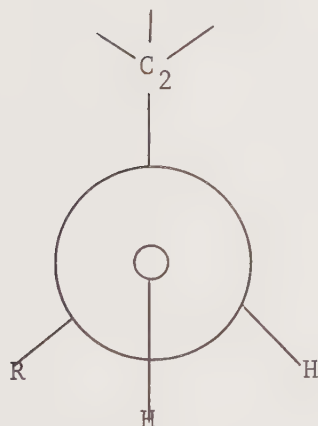


fig. 5

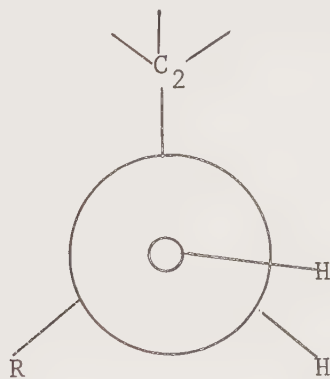


fig. 6

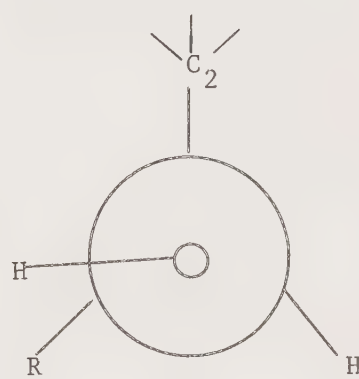
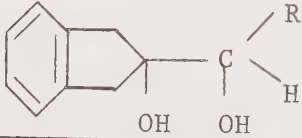
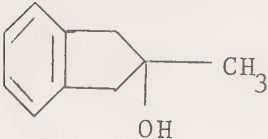
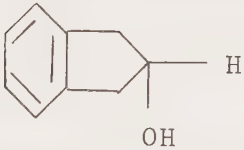


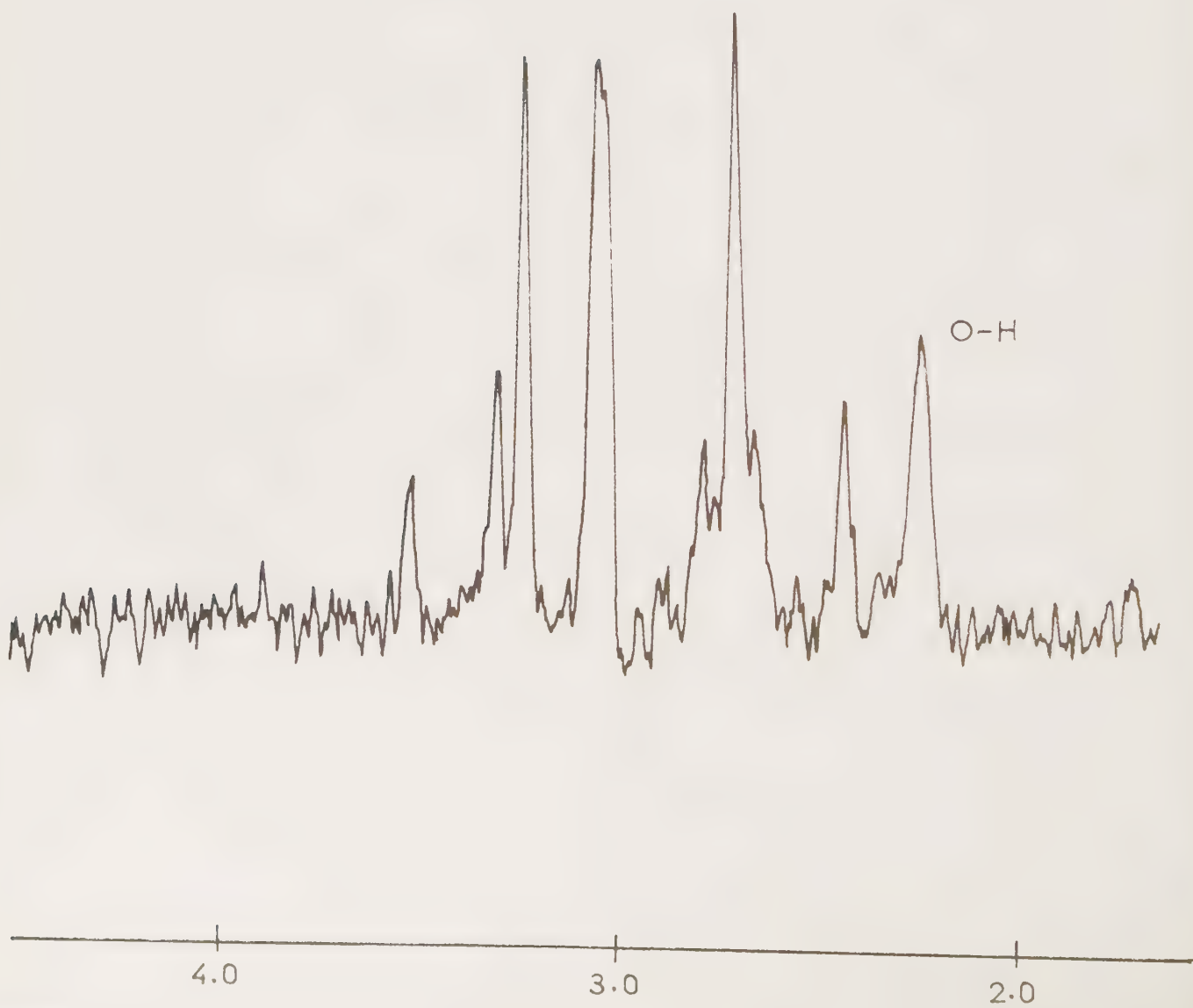
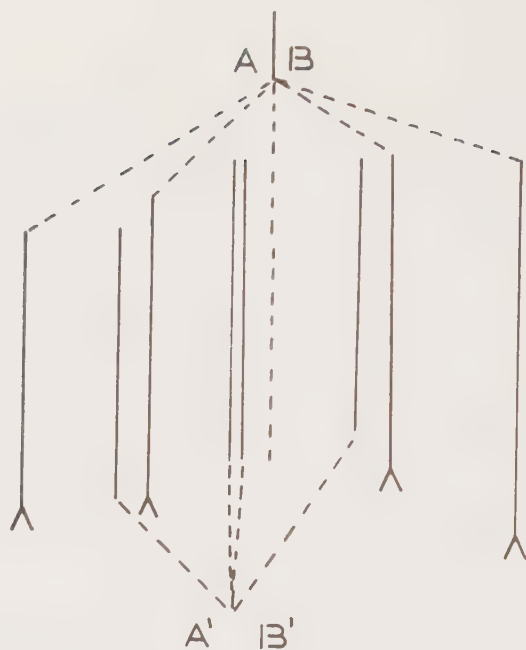
fig. 7

TABLEAU XII. - DMSO - Glycols secondaire-tertiaire. -

	$\delta_{\text{OH}} \text{ secondaire}$ hz	$J_R \text{ hz}$	$\delta_{\text{OH}} \text{ tertiaire}$ hz
R = Me	d. 271,25	5,5	s. 260
R = Et	d. 272,75	6,5	s. 263,5
R = I S O	d. 270	6,5	s. 261,0
R = ϕ	d. 278,75	4,5	s. 272
R = H	t. 286	6	s. 277,5
			s. 288,5
			d. 291

La comparaison de $J_{\text{CH}_3} = 5,5 \text{ hz}$ et de $J_{\text{H}} = 6$, indique que dans le premier, la contribution cisoïde est plus importante que dans le second. Ceci s'explique par le fait que plus la taille du radical R croît, plus le rotamère (fig. 5) est instable. Toutefois, la contribution de ce dernier rotamère n'est pas négligeable car si J_{CH_3} était uniquement dû à un couplage cisoïde, il aurait dans la liste des J_{R} la valeur la plus faible. Ainsi, dans le glycol n° 2, les préférences conformationnelles du proton hydroxyle exocyclique sont représentées par les figures 6 et 7. Nous retrouvons encore dans ce cas les résultats obtenus par infrarouge. La valeur élevée de $J_{\text{C}_2\text{H}_5} = 6,5 \text{ hz}$ ou de $J_{\text{CH}(\text{CH}_3)_2} = 6,5 \text{ hz}$, comparée à celle de $J_{\text{H}} = 6 \text{ hz}$, indique à priori que dans les deux premiers, les relations transoïdes OH, H sont plus importantes que dans le dernier. Or, nous venons de voir que pour $\text{R} = \text{CH}_3$, le rotamère figure 7, est moins favorisé que lorsque $\text{R} = \text{H}$, donc lorsque $\text{R} = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, le rotamère 7 ne peut exister. La seule explication possible de $J = 6,5$ est de considérer que l'hydroxyle fait avec le proton auquel il est couplé, un angle faible compris entre 60° et 0° . Le rapprochement de l'hydroxyle et du proton à mesure que R croît a été signalé lors de l'étude par infrarouge de ces glycols et nous avons indiqué que lorsque $\text{R} = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, le rapprochement était tel que la fréquence de vibration de l'hydroxyle libre de ce glycol était proche de celle d'un hydroxyle libre primaire.

Ainsi, les résultats obtenus par J. OUELLETTE (⁴³) à propos de monoalcools dans le DMSO sont applicables à des diols puisqu'ils nous permettent de retrouver les conclusions auxquelles nous avons abouti dans le second chapitre à partir de l'étude de leurs spectres I.R. Le DMSO permet la détermination précise de la résonance du proton de l'hydroxyle, car dans ce solvant, on note une réponse très importante des substituants.



2°) - Hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol :

Nous avons envisagé séparément le cas de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol à cause de la particularité que présente son spectre R.M.N. (tableau I et fig. 8). On note pour les quatre protons H_A H_B , $H_{A'}$ $H_{B'}$, un spectre complexe dû à la superposition de deux systèmes AB (schéma, page 70). Ce type de spectre est conservé quel que soit le solvant utilisé (tableau XIII).

TABLEAU XIII. -

Solvant	δ	H_A $H_{A'}$	H_B $H_{B'}$	hz	$ J $	$\Delta\delta$	Constante diélectrique
$CDCl_3$	q. 156,7 q. 199,5	187,2 178,5	(17) (17)	30,5 21	5,05		
$CDCl_3 + CF_3CO_2H$	q. 189 q. 197,7	155,2 183,5	(17)	33,8 14,2			
C_5H_5N	q. 215,2 q. 221,1	179,7 188,3	(16) (16)	35,5 32,8	12,3		
C_6H_6	q. 176,3 q. 190,5	148,1 165,5	(16) (16)	28,2 25	2,28		
DMSO	s. 161 q. 199,6	194,5	(17)	5,1	48,9		

A mesure que croît la constante diélectrique du solvant (⁴⁰), la différence $\Delta\delta = (\delta_A - \delta_B)$ des déplacements chimiques des protons non équivalents croît contrairement à ce que l'on observe généralement. Nous ne chercherons pas à interpréter ce résultat, car comme le signale G.M. WHITESIDE (⁴⁰), l'influence du solvant $\Delta\delta$ dans des composés contenant un groupe insaturé sur le carbone asymétrique et non lié directement au groupe CH_2 est très complexe. Nous préciserons néanmoins que le benzène et la pyridine ont des effets contraires sur les déplacements chimiques des protons indaniques considérés et du proton exocyclique (tableau XIV).

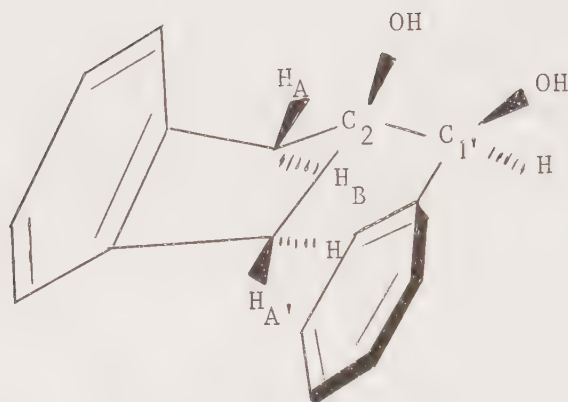
TABLEAU XIV. -

	Centre du système AB	Centre du système A'B'	Proton exocyclique
δ_{CDCl_3}	172	189	299
$\delta_{\text{C}_6\text{H}_6}$	162,2	178	262
$\delta_{\text{C}_5\text{H}_6\text{N}}$	197,5	204,7	307
$(\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_6\text{H}_6})$	- 7,75	- 11	- 37
$(\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_5\text{H}_6\text{N}})$	+ 25,5	+ 15,75	+ 8

L'influence opposée de ces deux solvants aromatiques a été signalée à propos d'amides (⁵⁸). Comme le précise T. LEDAAL (⁵⁹), les effets de solvants proviennent de la présence d'un ou de plusieurs sites polaires dans la molécule de soluté, de l'anisotropie diamagnétique du solvant aromatique et l'orientation des molécules de soluté par rapport aux molécules de solvant ne sont pas l'effet du hasard.

Les nombreuses études effectuées (⁶⁰ ⁶²) sur l'influence du benzène ont conduit à montrer que les complexes de collision qui se forment entre ce solvant et un site polaire du soluté sont du type 1 : 1. L'axe du dipole de la molécule du soluté se localisant le long d'un axe de symétrie C_6 du noyau du benzène, les charges négatives des molécules sont aux deux extrêmes. La molécule du benzène occupe ainsi un plan parallèle au plan de la molécule qui contient le dipole du soluté (⁶²). La pyridine donne aussi un complexe de collision basé sur des attractions électrostatiques de nature 1 : 1. Mais la pyridine, contrairement au benzène, a une structure électronique non symétrique. C'est ainsi que dans le cas d'amide (⁵⁸), la pyridine se lie au carbonyle. Il en résulte une orientation approximativement perpendiculaire à celle que prend la molécule de benzène par rapport à l'amide, d'où leurs effets opposés sur certains protons. Nous pouvons supposer que dans le cas de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol, il en est de même, mais il serait hasardeux de préciser les orientations des molécules de ces solvants par rapport à celles de ce glycol, car il est difficile de dénombrer les différentes anisotropies magnétiques qui s'exercent sur les protons envisagés et plus précisément de les estimer. Néanmoins, la considération des effets de solvants a facilité la résolution du spectre obtenu pour ces mêmes protons dans le $CDCl_3$.

A partir du spectre de ce glycol dans $CDCl_3$, un certain nombre de renseignements sur sa conformation peuvent être déduits. Nous considérerons que le cycle indanique a une conformation comparable, dans ce glycol, à celle des glycols du même type déjà étudiés. Nous avons pour cela vérifié que dans le DMSO, l'hydroxyle tertiaire indanique apparaissait bien à un champ compatible avec sa position quasi-axiale (272 Hz). Si la conformation en ce qui concerne le cycle indanique, est analogue à celle des glycols précédents, il n'en est pas de même pour les groupements extranucléaires. En effet, la présence des deux systèmes AB ne peut être attribuée qu'à une disposition particulière du groupement phényle comme indiqué dans le schéma suivant :



Ceci est d'ailleurs confirmé par l'existence dans cette molécule, d'une liaison supplémentaire (OH ... π) entre l'hydroxyle et le phényle, portés tous deux par le carbone exocyclique.

Dans une telle conformation, le phényle influence de façon différente les protons H_B et $H_{B'}$. On peut identifier alors les couples de protons. C'est ainsi que, $\delta H_A = 178,5$ hz, $\delta H_B = 199,5$ hz et $\delta H_{A'} = 187,25$ hz, $\delta H_{B'} = 157$ hz.

Tout comme pour les autres glycols et pour les mêmes raisons, il serait hasardeux d'interpréter en termes conformationnels le spectre obtenu pour les protons portés par les carbones 1 et 3 lorsque l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol est en solution dans le DMSO. Toutefois, il est bon de noter que ce glycol se comporte alors comme les autres glycols secondaire-tertiaires envisagés, c'est-à-dire qu'il donne pour les protons méthylènes indaniques un système A_2 et AB (Tableau XI).

Ces protons apparaissent sous la même forme, c'est-à-dire des systèmes A_2 et AB dans le cas du méthyl-2,2 phényl-4 indanyl-5 dioxolanne-1,3 (fig. 9) ainsi que dans le cas des dioxolannes dérivés des autres glycols n° 3 et 4 de la même catégorie dont nous avons décrit la synthèse dans le premier chapitre.

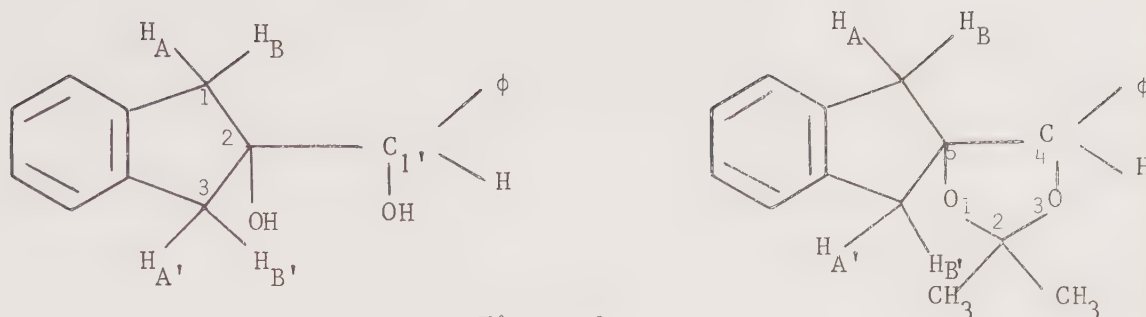


Figure 9

Ceci semble prouver notre hypothèse sur l'identité de conformation entre l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol et les autres glycols secondaire-tertiaires contrairement à ce que l'on aurait pu penser à partir de son spectre dans le CDCl_3 . Dans ce cas, nous avons considéré que seule l'orientation du groupement phényle était responsable du fait que les protons méthylènes indaniques donnent deux systèmes AB à la place des systèmes A_2 et AB attendus. La comparaison des déplacements chimiques du proton δ_H lié au carbone numéroté 1' dans l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol et numéroté 4 dans le dioxolanne correspondant en est la preuve.

En effet, lorsque ce glycol est dissous dans CDCl_3 $\delta_H = 299$ hz, dans DMSO d_6 $\delta_H = 328$ hz et dans le dioxolanne-1,3 dérivé $\delta_H = 308$ hz.

Or, dans ce dernier le déplacement vers les champs faibles de 9 hz par rapport au δ_H lorsque le glycol est en solution dans CDCl_3 ne peut être attribué uniquement à l'influence du cycle éther, car si l'on compare ce δ_H à celui de ce même proton dans le diméthyl-2,2 indanyl-5 dioxolanne-1,3, nous notons que, dans ce dernier $\delta_H = 235$ hz.

Ainsi, la substitution sur le carbone 4 d'un proton par un phényl, dans ces dioxolannes, déplace l'autre proton lié au carbone 1' de 74 hz, vers les champs faibles.

Dans le cas de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol complexé avec le DMSO d_6 le proton porté par le carbone exocyclique 1' est déplacé de 29 hz vers les champs faibles par rapport à sa position lorsque ce glycol est en solution dans $CDCl_3$.

Dans les trois cas considérés, les orientations relatives du proton et du groupement phényle, tous deux portés par le même carbone 1' ou 4 sont donc différentes.

De la comparaison des spectres R.M.N. des glycols secondaire-tertiaires et primaire-tertiaires (n° 1) dissous dans DMSO d_6 à ceux de leurs dioxolannes, un autre point important se dégage.

Les protons méthylènes indaniques donnent dans les deux cas le même système de raies. Ceci est en faveur de la formation d'un complexe entre le glycol et le DMSO de structure voisine de celle des dioxolannes-1,3. Rappelons qu'à partir de l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol, qui en solution dans le DMSO d_6 se singularise des autres glycols secondaire-tertiaires, nous n'avons pas pu synthétiser le dioxolanne-2,3 dans les conditions utilisées (²²).

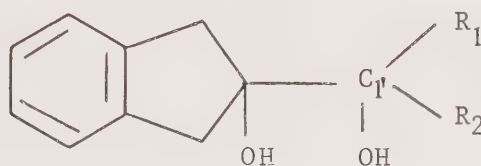
Par ailleurs, à partir des δ_{OH} mesurés sur le spectre de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol en solution dans le DMSO, nous avons déduit l'orientation préférentielle d'hydroxyles (Tableau XII).

Nous avons déjà signalé que l'hydroxyle tertiaire apparaît sous forme d'un singulet à 272 hz. Le doublet de l'hydroxyle secondaire centré à 278,75 hz ($J_{C_6H_5} = 4,5$ hz) reflète l'existence de la liaison intramoléculaire de type $OH \dots \pi$ entre l'hydroxyle et le groupement phényle géminé. Cet hydroxyle s'oriente vers le plan du noyau de ce dernier et fait avec le proton auquel il est couplé, un angle proche de 120° .

C - HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS BITERTIAIRES. -

Envisageons maintenant les glycols bitertiaires n° 6, 7, 8, pour lesquels R est identique à R' et n° 9, 10, 11, 12, pour lesquels R est différent de R'.

a) - Cas des diols n° 6, 7, 8 (R = R') :

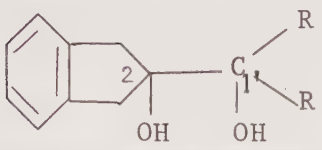


Dans le spectre R.M.N. de ces glycols, les protons H_A , H_B , H_A' , H_B' apparaissent sous la forme d'un système AB quelles que soient les conditions de mesure utilisées (solvants différents, variation de la température, cf. Tableaux XV et XVI).

Dans le tableau XV, nous remarquons que la différence entre les déplacements chimiques $\Delta\delta$ varie en fonction de la nature du radical R. Lorsque R est un alcoyle, la variation est faible, tandis que lorsque R est un groupement phényle $\Delta\delta$ croît considérablement. Par ailleurs, pour ces diols bitertiaires identiquement substitués, $\Delta\delta$ varie dans le même sens que la constante diélectrique, ce qui indique la formation de complexe entre le solvant et ces dérivés hydroxylés (⁴⁰).

L'interprétation des spectres dans le CDCl_3 peut être réalisée compte tenu des résultats obtenus à partir des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols étudiés antérieurement. Le système AB implique l'existence d'un plan de symétrie dans la molécule qui fait correspondre les carbones 1 et 3 et interdit la libre rotation autour de l'axe $\text{C}_2\text{-C}_1$. Ceci confirme l'existence de la liaison hydrogène intramoléculaire notée en I.R. Les valeurs notées pour les déplacements chimiques des protons

TABLEAU XVI -

	Températures	δ^* $\begin{matrix} H_A & H_B \\ H_{A'} & H_{B'} \end{matrix}$
R CH ₃	- 65° - 31° + 25° + 61°	q. 195 170 q. 194 168 q. 195 167 q. 193 164
R C ₂ H ₅	- 50° - 15° + 25° + 49°	q. 200 165 q. 201 165,2 q. 202,2 165,7 q. 202 165,4
R C ₆ H ₅	- 50° - 31° + 25° + 61°	q. 206,5 158,5 q. 206,5 158,5 q. 207 158,7 q. 207 159,5

*Solvant : CCl₄

non équivalents ne nous permettent pas d'affirmer que dans ces glycols, le relèvement du cycle est identique à celui des glycols secondaire-tertiaires. Néanmoins, rappelons que dans ces derniers, le singulet apparaissait à 181 hz, alors que dans les glycols n° 6 et 7, le centre du système AB se situe aux mêmes champs (182-183 hz).

De plus, comparons les spectres AB des produits n° 2 et 3 à ceux n° 6 et 7 (tableau XVII). Nous voyons que le passage des glycols secondaire-tertiaires à leurs homologues bitertiaires symétriques n'affecte qu'une branche du système AB des premiers, celle qui apparaissait vers 181 hz et 184 hz. Celle-ci est déplacée vers les champs faibles de 137 hz environ par suite de l'introduction du second groupement CH_3 , et de 146 hz lorsqu'il s'agit d'un groupement C_2H_5 .

TABLEAU XVII -

N°		δ_A	δ_B	$\Delta\delta$ ($\delta_A - \delta_B$)	δ_{A_2}
2	R = H R' = CH_3	181,7	167	14,7	180,5
6	CH_3 CH_3	195,4	166,9	28,5	
3	H C_2H_5	184	169,1	15,9	181
7	C_2H_5 C_2H_5	198,6	169,3	29,3	

Il semble raisonnable de penser que le passage d'une série de glycols à l'autre n'entraîne pas de modification sensible dans la conformation du cycle indanique, mais que par contre une légère variation de l'angle dièdre ($\text{O} - \text{C}_2 - \text{C}_{1'} - \text{R}$) peut éventuellement se produire. Il en résulte alors une contribution différente des radicaux R sur les déplacements chimiques des protons considérés.

Par ailleurs, remarquons que pour les trois cas envisagés, n° 6, 7, 8, l'allure de leurs spectres est la même dans le CDCl_3 et le DMSO. Dans ce dernier, les deux groupements hydroxyles apparaissent à des champs différents. Nous avons noté dans le tableau XVI, leurs déplacements chimiques. Il serait hasardeux de définir, à partir de ces valeurs, la conformation préférentielle de l'hydroxyle exocyclique de ces glycols bitertiaires. Mais par suite des résultats obtenus dans les cas précédemment étudiés et du fait que dans le DMSO, les protons méthylènes indaniques apparaissent sous la forme d'un système AB, il semble possible d'envisager une orientation préférentielle de ces hydroxyles exocyclique. Nous avons représenté dans la figure 10, celle qui nous paraissait la plus favorable.

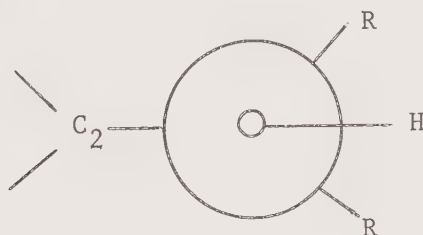
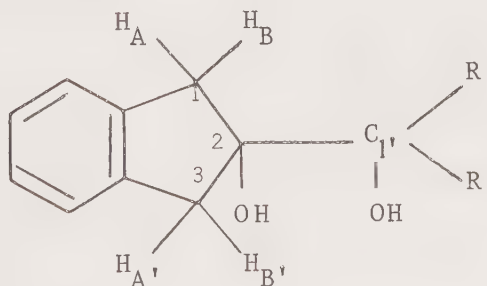


Figure 10

b) - Cas des diols n° 9, 10, 11, 12 ($R \neq R'$) :

Lorsque les radicaux liés au carbone exocyclique ne sont plus identiques, les protons H_A , H_B , $H_{A'}$, $H_{B'}$, se présentent sous la forme de deux systèmes AB (Tableau 1).



$R = \text{CH}_3$
 $R = \text{C}_2\text{H}_5$

$R' = \text{C}_2\text{H}_5, \text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{C}_6\text{H}_5$
 $R' = \text{C}_6\text{H}_5$

Ceci est compatible avec la structure que nous pouvons attribuer à ces glycols sur la base des résultats obtenus à propos des glycols bitertiaires précédemment envisagés.

En effet, si pour le glycol n° 9 (Tableau XVIII) nous comparons les déplacements chimiques des protons méthylènes portés par le carbone 1 et 3, nous voyons que ces protons résonnent deux à deux à des champs voisins. Les deux systèmes AB sont proches l'un de l'autre ($\Delta\delta = 33$ et $\Delta\delta = 31,2$ hz).

La légère différence entre les $\Delta\delta$ est en parfait accord avec la structure proposée pour ce glycol. Elle justifie le fait que chacun des couples de protons portés par les carbones en 1 et 3 subit respectivement l'anisotropie du méthyle et de l'éthyle. Toutefois, les déplacements vers les champs faibles notés pour l'ensemble de ces protons ne peut être expliqué par le seul fait de l'anisotropie magnétique des groupements, car nous ne retrouvons pas à partir des spectres R.M.N. des protons H_A , H_B , H_A' , H_B' , de l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol et de l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol, le spectre de l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl éthyl carbinol 9. Cette non additivité des anisotropies magnétiques peut être liée comme nous l'avons précédemment envisagé, à une variation des angles dièdres ($O - C_2 - C_{1'} - R$) lors du passage des glycols n° 6 ou 7 à 9. Elle peut être aussi attribuée à la contribution magnétique due à l'asymétrie intrinsèque (⁵⁴) dont l'importance est difficile à préciser.

Toutes ces remarques semblent être vérifiées par le spectre du glycol 10 pour lequel les deux systèmes AB sont nettement séparés, on sait en effet que l'influence d'un isopropyle est plus importante que celle d'un groupement méthyle.

De plus, la comparaison des spectres des glycols n° 9 et 10 permet de préciser que dans le premier, les protons méthylènes qui sont situés du côté du groupement méthyle résonnent à 204,6 hz et 173 hz et leurs homologues dans le glycol n° 10 à 204,6 et 171 hz.

TABLEAU XVIII. -

N°	Dérivés	δ_A	δ_B	$\delta_{A'}$	$\delta_{B'}$
9	$R_1 = CH_3$ $R_2 = C_2H_5$	205,8	172,8	204,6	173,4
10	CH_3 $HC(CH_3)_2$	207	170,4	204,6	171
11	CH_3 C_6H_5	207	150	201	163
12	C_2H_5 C_6H_5	205	149	198	164

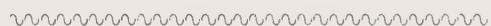
Dans les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols n° 11 et 12, il est difficile d'estimer les différentes anisotropies qui s'exercent sur les protons portés par les carbones 1 et 3, du fait de la nature aromatique d'un ou des radicaux liés au carbone exocyclique. En effet, son influence sur les protons considérés dépend de leurs distances respectives ainsi que de leurs orientations les uns par rapport aux autres. A partir du tableau XVIII, il semble possible d'attribuer dans le glycol n° 11, les déplacements chimiques à 207 et 150 hz, aux protons méthylènes indaniques situés du côté du groupement phényle. Dans le glycol n° 12, ces mêmes protons résonnent à 205 et 149 hz.

L'ensemble des résultats obtenus permet de préciser, pour les composés étudiés, que le cycle indanique n'est pas plan. La valeur exacte de l'angle correspondant à ce relèvement n'a pas pu être apprécié. Nous pensons que l'étude des structures de ces composés par rayons X, nous permettra de le calculer. La connaissance de cet angle est nécessaire pour évaluer les différentes anisotropies magnétiques qui s'exercent sur les protons méthylènes considérés. En outre, l'estimation de la contribution magnétique due à "l'asymétrie intrinsèque" résultant de l'existence d'un carbone asymétrique C_1 , dans les glycols secondaire-tertiaires et bitertiaires différemment substitués, pourra être effectuée.

C H A P I T R E I V



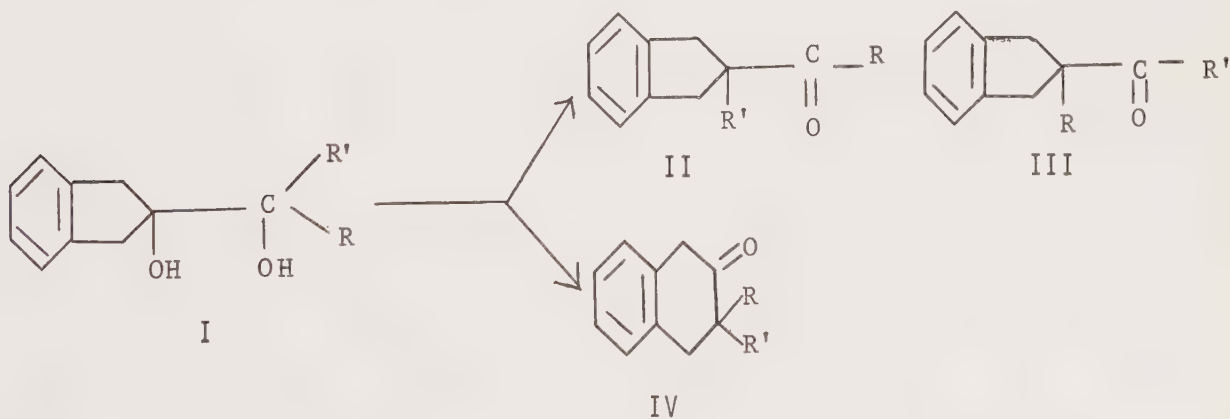
*OBTENTION DE TETRAHYDRONAPHTALENONES-2 SUBSTITUEES EN 3
PAR TRANSPOSITION PINACOLIQUE D'HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS*



OBTENTION DE TETRAHYDRONAPHTALENONES-2 SUBSTITUEES EN 3
PAR TRANSPOSITION PINACOLIQUE D'HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS

~~~~~

Comme nous l'avons indiqué dans l'introduction, les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols (I) pouvaient conduire aux indanyl-2 cétones du type II et III et aux tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3 (type IV) qui étaient difficilement accessibles par d'autres voies.



L'étude par chromatographie sur couche mince de gel de silice, du résultat du réarrangement des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols, en présence de différents agents de transposition tels que l'acide sulfurique concentré (<sup>62</sup>), l'acide perchlorique dans le dioxanne (<sup>63</sup>), ou sans solvant (<sup>64</sup>), l'acide formique (<sup>65</sup>), le chlorure d'aluminium (<sup>66</sup>), et le chlorure stannique anhydre sans solvant, a montré que seules les transpositions effectuées dans l'acide sulfurique concentré ou dans le chlorure stannique conduisaient à des produits carbonylés, avec un bon rendement.

Dans tous les cas, le résultat de la transposition est un mélange complexe de dérivés carbonylés, de produits éthyléniques et d'un résidu de produit de départ. La séparation de ces composés est laborieuse ; néanmoins, nous avons pu l'effectuer par chromatographie sur colonne d'alumine. Pour faciliter l'identification des dérivés cétoniques, nous avons cherché à synthétiser quelques composés du type II et IV. Nous tenterons dans chaque cas, de préciser leur conformation.

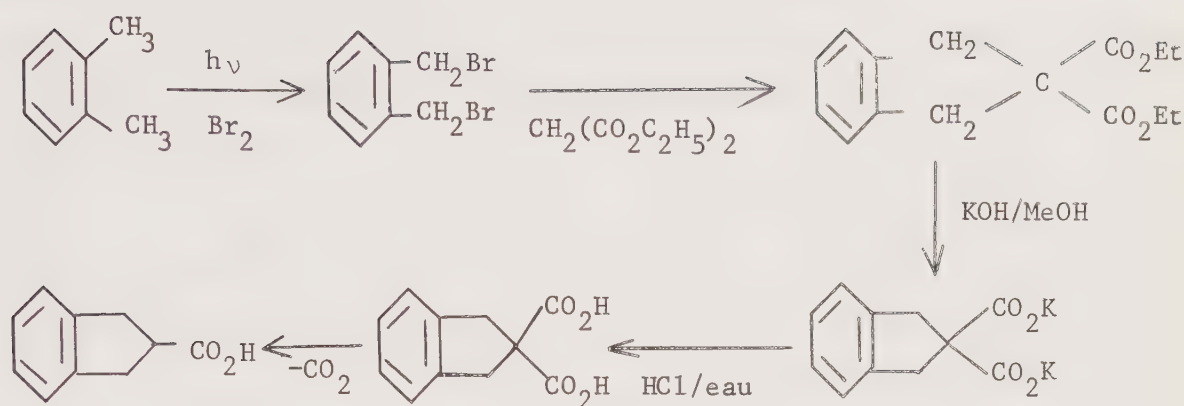
#### I. - SYNTHÈSE D'INDANYL-2 ALCOYL ET PHENYL CETONES. -

-----

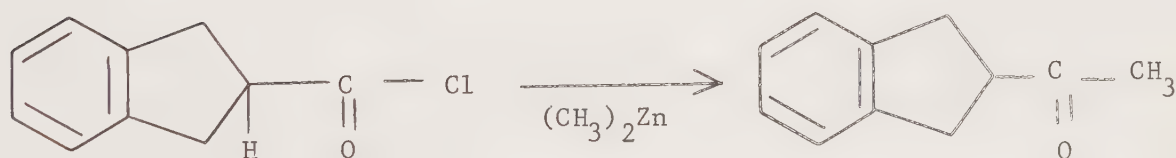


Les indanyl-2 cétones du type II pour lesquelles  $R = H$  et  $R' = CH_3, C_2H_5, C_6H_5$  étaient connues (<sup>67</sup>). Elles avaient été synthétisées à partir du chlorure de l'acide indane-2 carboxylique (<sup>68</sup>).

Nous avons donc préparé en premier lieu, l'acide indane-2 carboxylique par décarboxylation du diacide, formé dans la condensation du malonate d'éthyle sur le dibromo orthoxylène (<sup>69</sup>). Le principe de cette synthèse que nous rappelons dans le schéma ci-après a été mis au point par W.H. PERKIN et G. REVAY (<sup>70</sup>).



L'indanyl-2 méthyl cétone ( $R = CH_3$ ) avait été préparée en faisant réagir le diméthylzinc sur le chlorure de l'acide indane-2 carboxylique (67).



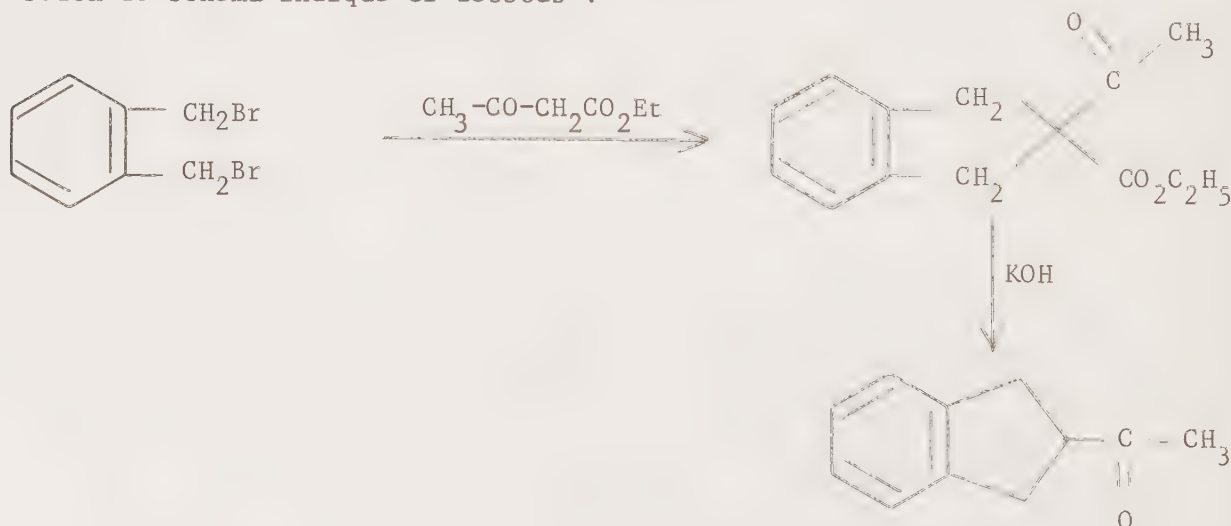
En utilisant cette technique, nous avons obtenu avec un rendement de 4 %, un mélange  $Eb_{10} 138^\circ$ , qui en solution dans le tétrachlorure de carbone, présente en I.R. deux bandes carbonyles : l'une à  $1718\text{ cm}^{-1}$  attribuée à l'indanyl-2 méthyl cétone, l'autre à  $1750\text{ cm}^{-1}$  due à l'indane-2 carboxylate d'éthyle. Le rapport cétone-ester (60/40) a pu être déterminé par chromatographie en phase vapeur à partir d'échan-

tillons purs de ces produits préparés par ailleurs ; le premier par la méthode décrite ci-dessous, le second par estérification de l'acide indane-2 carboxylique.

La séparation de la cétone et de l'ester n'a pas été tentée par suite du faible rendement de la réaction. Par contre, en remplaçant l'organozincique par un organocadmien en l'absence de toute trace d'éther, comme l'a préconisé J. CASON et J. VENE (<sup>72</sup> <sup>73</sup>) à propos de la synthèse d'autres cétones de ce type, on obtient le composé attendu avec un bien meilleur rendement. Ainsi, l'action du diméthyl cadmium (en solution benzénique) sur le chlorure de l'acide indane-2 carboxylique, conduit avec un rendement de 10 %, à un mélange constitué principalement de la cétone désirée (85 %).

La purification de cette cétone a pu être réalisée par chromatographie sur colonne d'alumine après élution par le mélange éther de pétrole-benzène (75/25).

En utilisant le mode opératoire mis au point par A.A. SOLONINA (<sup>74</sup>) qui consiste à condenser l'acétoacétate d'éthyle sur le dibromo-ortho-xylène, en milieu alcoolate de sodium, puis à décarboxyler l'acétyl-2 indane-2 carboxylate d'éthyle obtenu par de la baryte hydratée selon le schéma indiqué ci-dessous :



Nous avons ainsi obtenu l'indanyl-2 méthyl cétone chromatographiquement pure après une simple distillation avec un rendement de 13 %. Le rendement signalé par l'auteur n'est que de 5 %.

*L'indanyl-2 éthyl cétone* ( $R = C_2H_5$ ) a été préparée soit par action de l'organozincique correspondant sur le chlorure de l'acide indane-2 carboxylique (<sup>68</sup>), soit par action du diéthyl cadmium sur ce même dérivé.

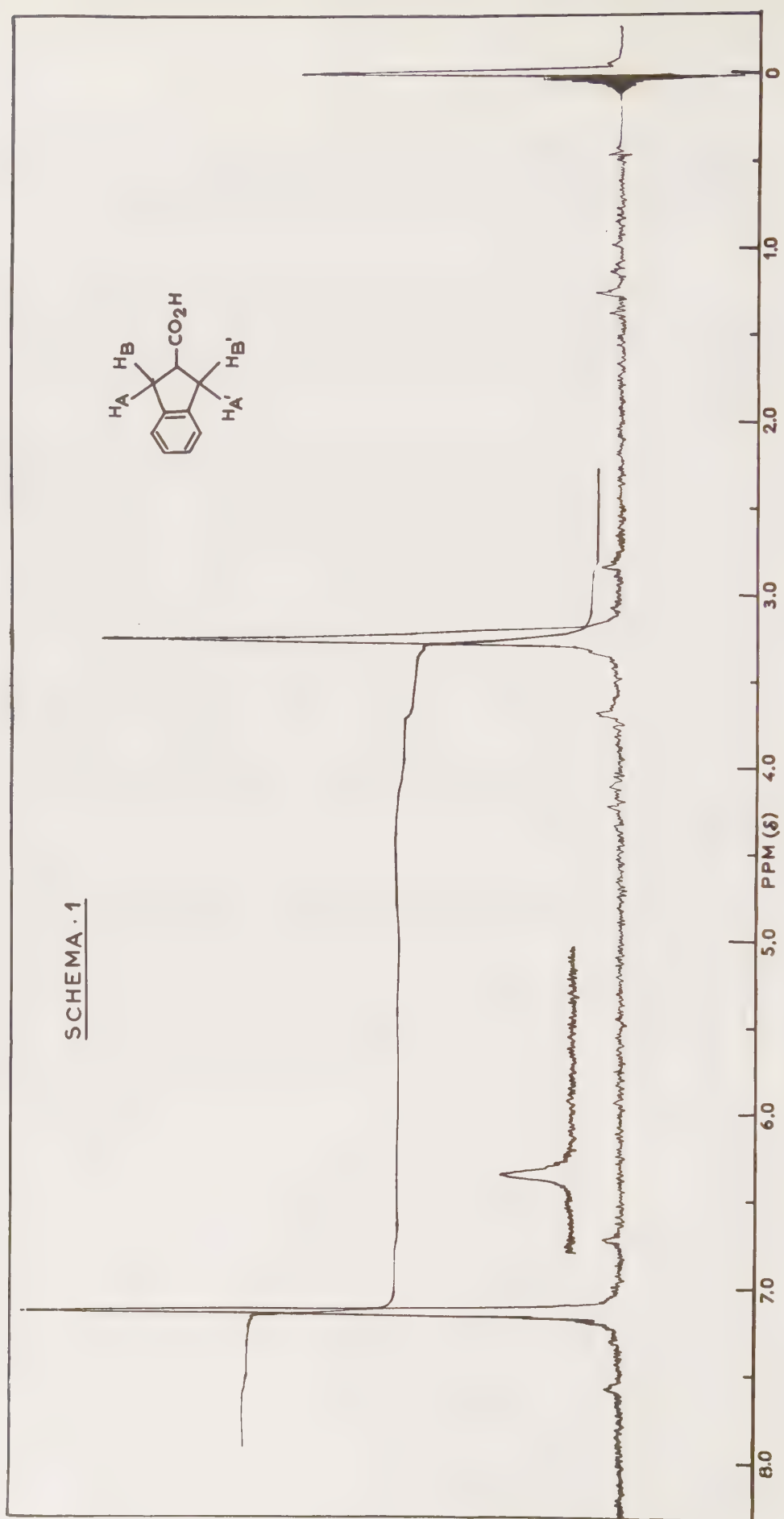
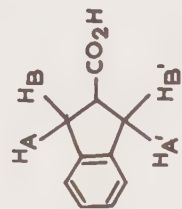
Le premier procédé conduit avec un rendement de 30 %, à un produit cristallisé F. 26° décrit par PERKIN (<sup>70</sup>) comme étant l'indane-2 éthyl cétone mais qui est en fait un mélange de cette cétone et de l'indane-2 carboxylate d'éthyle, dans un rapport cétone ester égal 1. Cette composition a été déterminé par chromatographie en phase vapeur.

Le second mode opératoire permet d'obtenir avec un rendement de 50 %, un mélange F. 25-26°, dans lequel on relève par C.P.V. la présence de 10 % seulement d'ester. L'indanyl-2 éthyl cétone est isolée pure F. 22°, par distillation et par chromatographie sur colonne d'alumine.

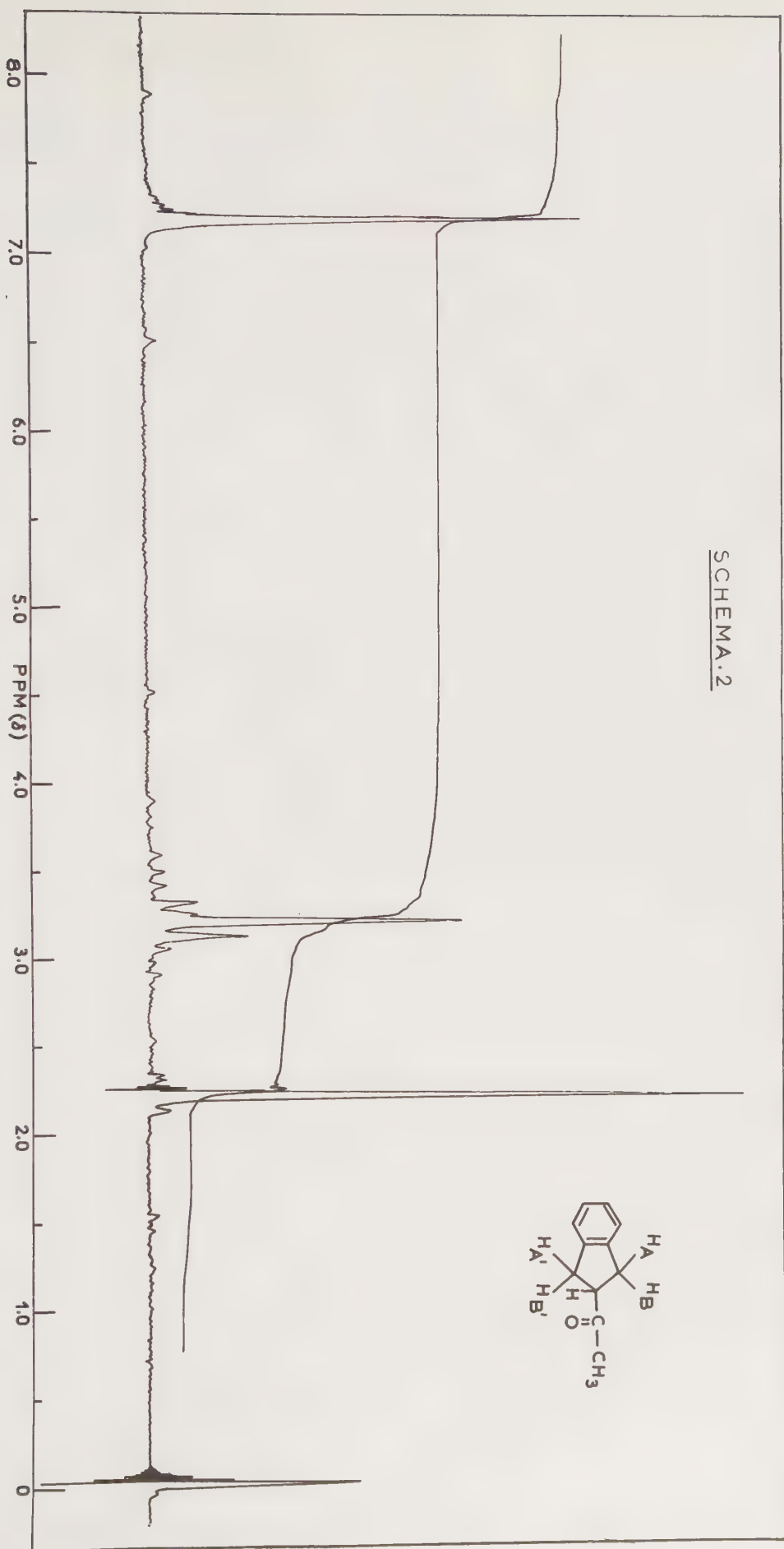
*L'indanyl-2 phényl cétone* ( $R = C_6H_5$ ) a été obtenue par action du diphenyl cadmium sur le chlorure de l'acide indane-2 carboxylique avec un rendement de 70 % et elle est purifiée à partir de son oxime (<sup>10</sup>).

Les caractéristiques physiques de ces différentes cétones sont notées dans le tableau 1.

SCHEMA · 1



SCHEMA.2



SCHEMA · 3

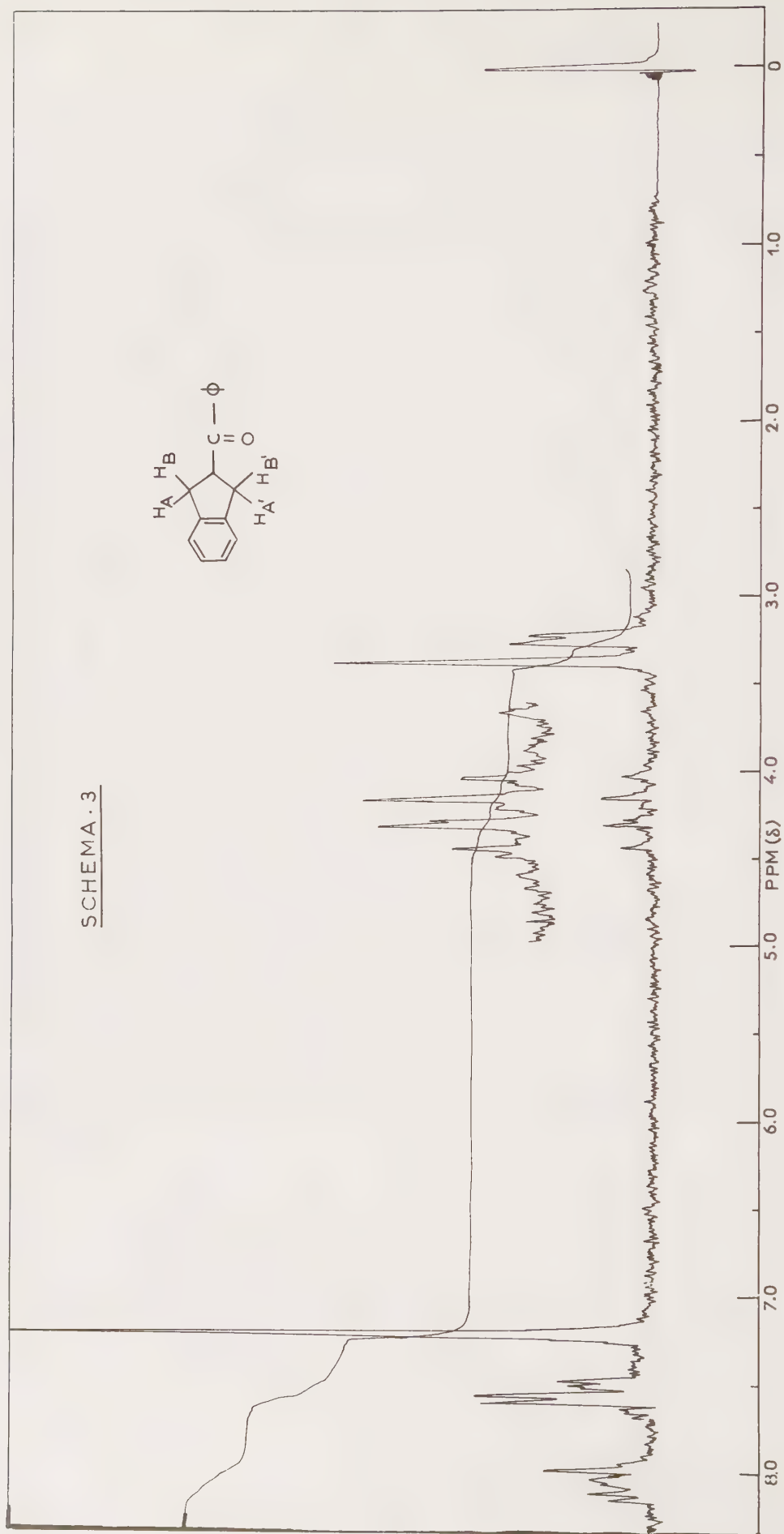
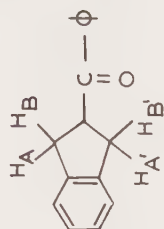
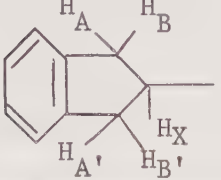


TABLEAU I. -

|  |                               |                      |             |                                             | R.M.N. dans $\text{CDCl}_3$                                                         |                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                                   |                               | Eb°<br>F°            | Oxime<br>F° | I.R.<br>$\nu_{\text{C=O}}$ cm <sup>-1</sup> | $\delta$<br>H <sub>A</sub> , H <sub>B</sub><br>H <sub>A'</sub> , H <sub>B'</sub> hz | $\delta$ H <sub>X</sub>                              |
| R                                                                                 | CH <sub>3</sub>               | Eb <sub>7</sub> 132° | F. 127°     | 1718                                        | m. 171 - 220                                                                        |                                                      |
|                                                                                   | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | F. 22°               | F. 115°     | 1715                                        | m. 175 - 226                                                                        |                                                      |
|                                                                                   |                               |                      |             |                                             | 201,4-197                                                                           | 250                                                  |
|                                                                                   | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | F. 70-71°            | F. 130°     | 1680                                        | J <sub>AB</sub>   = 16                                                              | J <sub>AX</sub>   = 3,3<br> J <sub>BX</sub>   = 12,4 |

Dans les spectres R.M.N. des composés II dont nous venons de décrire la synthèse, nous remarquons que l'allure des signaux des protons indaniques ( $\text{H}_A$ ,  $\text{H}_B$ ,  $\text{H}_{A'}$ ,  $\text{H}_{B'}$ ,  $\text{H}_2$ ) est surprenante (Tableau I).

En effet, comme l'indiquent les schémas n° 1, 2 et 3, les cinq protons donnent dans le cas où  $\text{R} = \text{OH}$  ou  $\text{OC}_2\text{H}_5$ , un pic unique ; lorsque  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$  ou  $\text{CH}_3$ , ils apparaissent sous forme d'un massif complexe compris entre 180 et 210 hz, d'où émerge un pic fin. Enfin, pour  $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ , on note un pic unique à 203 hz, un système AB centré à 195,2 hz et aux environs de 250 hz, 6 bandes nettement séparées. Ce dernier spectre apparaît à priori plus simple que les précédents.

Nous l'avons interprété comme étant un système ABX dans lequel un des systèmes AB est dégénéré et donne un pic unique à 203 hz (schéma n° 3). A partir de celui-ci et de la résolution de l'autre système AB, nous avons calculé la valeur  $|J_{AX} + J_{BX}|$  (le calcul est détaillé dans la partie expérimentale, page 129. Nous avons vérifié que cette valeur correspondait à la distance entre les deux raies les plus intenses du système X à 250 hz.

Ainsi dans ce cas, comme dans le cas des glycols précédemment étudiés, les groupes de protons portés par les carbones 1 et 3 sont magnétiquement équivalents, ce qui implique que le groupement benzoyle est dans le plan défini par la direction de la liaison  $C_2 - C_1$ , et la perpendiculaire au noyau aromatique de l'enchaînement indanique. La planéité du groupement exocyclique  $CO - \phi$  est d'ailleurs confirmée par le spectre U.V. de l'indanyl-2 phényl cétone qui présente à 245 m $\mu$  une bande d'absorption intense  $\epsilon = 14100$  (<sup>10</sup>).

Les différentes constantes de couplages entre le proton en 2 et les proton de chacun des couples considérés ont été calculés ( $J_{AX}$ ) = 12,4 hz et ( $J_{AX}$ ) = 3,3 hz. La première de ces valeurs pourrait être interprétée en considérant que l'angle dièdre défini par  $H_B C_3 - C_2 H_2$  est proche de  $180^\circ$  ; la seconde en supposant que l'angle dièdre  $H_A C_3 - C_2 H_2$  est faible.

Ces résultats corroborent ceux obtenus par W.E. JACKSON (<sup>6</sup>) à propos de l'indane-2 carboxylate de méthyle (fig. 1), c'est-à-dire que la distorsion du cycle indanique est telle qu'elle amène le groupement benzoyle en position pseudo-équatoriale.

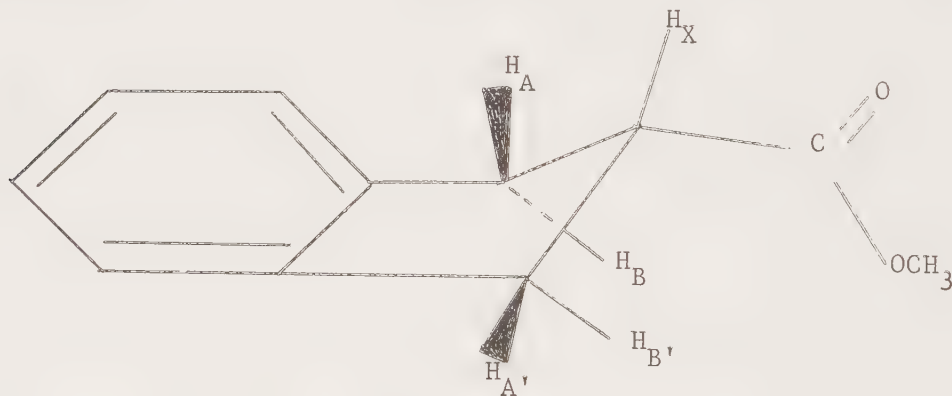
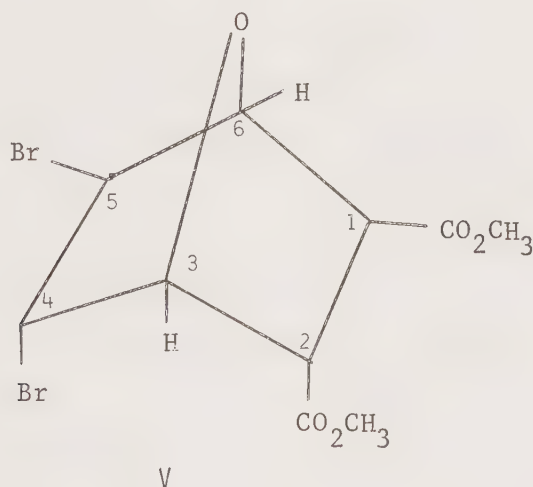


Fig. 1

La conformation, schématisée par la figure 1 et adoptée par l'indanyl-2 phényl cétone, explique le fait que le proton en 2 ( $H_X$ ) apparaisse à des champs faibles. En effet, il subit à la fois l'influence du groupement phényle et carbonyle.

Compte tenu de ces résultats, les spectres R.M.N. des indanyl-2 méthyl cétone deviennent plus intelligibles. En effet, leur complexité, déjà notée, est due à la superposition de la résonance des protons en 1 et 3 et celle du proton en 2 qui ne subit dans ce cas que l'anisotropie magnétique du groupement  $C=O$ . Un résultat analogue est observé avec l'acide indane-2 carboxylique et avec son ester éthylique. Dans la région des protons indaniques, leurs spectres comportent un seul signal élargi à la base. Malgré l'utilisation d'un appareil VARIAN HA 100, nous n'avons pas pu résoudre un tel système. De plus, dans ces deux derniers spectres, il faut noter l'absence apparente de couplage entre le proton en 2 et les protons méthylènes indaniques portés par les carbones 1 et 3. Ceci peut s'interpréter en considérant le relèvement du cycle indanique tel que la liaison  $C_2 - H_2$  quasi-axiale fait avec les protons  $H_A$  et  $H_B$  respectivement un angle dièdre de  $90^\circ$  et de  $180^\circ$ , ce qui, compte tenu de la relation de KARPLUS (<sup>45</sup>), implique que la constante de couplage  $J$  soit nulle. Un tel phénomène avait été signalé à propos de l'époxy-3,6 dibromo-1,4 cyclohexène dicarboxylate de méthyle-1,2, composé V, le couplage  $H_5H_6$  étant nul, les auteurs admettent que l'angle dièdre  $H_6C_6, C_5H_5$  est égal à  $90^\circ$  (<sup>75</sup>).



Lorsqu'on substitue dans les composés II, le proton  $H_X$  par un groupement hydroxyle, on obtient les hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl et phényl cétones (VI) dont nous avons décrit la synthèse dans le premier chapitre.



Les spectres R.M.N. des cétoles VI effectués dans différents solvants indiquent pour les protons portés par les carbones 1 et 3, un système AB.

Ce système indique l'existence d'un plan de symétrie dans ces molécules, plan qui est orthogonal au noyau indanique et qui contient les groupements hydroxyle et carbonyle.

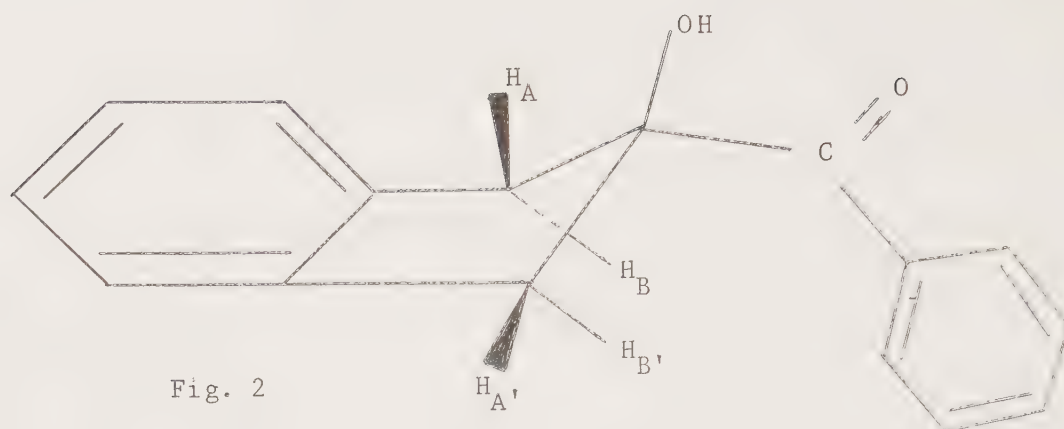
Nous avons déjà noté cette coplanéité dans le chapitre I, lors de l'interprétation du spectre U.V. de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone.

Si l'on compare les déplacements chimiques reportés dans le tableau II, des protons considérés dans les différents cétoles (VI), nous voyons que le passage de  $R = CH_3$  à  $R = C_6H_5$  provoque un déplacement de 30 hz du signal d'un seul proton vers les champs faibles.

Une telle influence du groupement phényle s'explique si l'on attribue à l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone, une conformation telle que le cycle indanique est relevé. Cette distorsion amène le groupement hydroxyle en position quasi-axiale et le groupe benzoyle en position quasi-équatoriale comme l'indique la figure 2. Les protons  $H_B$  et  $H_{B'}$  trans par rapport au groupement hydroxyle, sont alors dans des plans pratiquement parallèles au plan du groupement phényle qui déplace également leurs signaux vers les champs faibles, leur signal est donc celui qui apparaît à 231,3 hz.

TABLEAU II, -

|  | Solvent                       | $\delta$<br>$H_A$ $H_B$<br>$H_{A'}$ $H_{B'}$<br>hz | $\Delta\delta$ | $\delta_{OH}$ |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|----------------|---------------|
| R $CH_3$                                                                            | $CDCl_3$                      | q. 203,5 191,7                                     | 11,8           |               |
|                                                                                     | $CDCl_3$ + 1 gtte $CF_3CO_2H$ | q. 210 185                                         | 25             |               |
| $C_2H_5$                                                                            | $CDCl_3$                      | q. 204,8 192 (17)                                  | 12,8           |               |
|                                                                                     | $CDCl_3$ + 1 gtte $CF_3CO_2H$ | q. 211,7 186 (17)                                  | 25,7           |               |
| $CH(CH_3)_2$                                                                        | $CDCl_3$                      | q. 209 193,5                                       | 16,5           |               |
|                                                                                     | $CDCl_3$ + 1 gtte $CF_3CO_2H$ | q. 215 187                                         | 28             |               |
| $C_6H_5$                                                                            | $CDCl_3$                      | q. 231,3 197,2                                     | 34,1           |               |
|                                                                                     | $C_6D_6$                      | q. 217 187,5                                       | 29,5           |               |
|                                                                                     | DMSO $d_6$                    | q. 220,6 192,2                                     | 28,4           | s. 261,2      |
|                                                                                     |                               |                                                    |                |               |



La comparaison des déplacements chimiques des protons d'un des deux groupes méthylènes équivalents portés par les carbones 1 ou 3 de l'indanyl-2 phényl cétone (tableau I) et de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone (tableau II) montre que la résonance d'un de ces protons n'est pas affectée par l'introduction de l'hydroxyle en 2. Par contre, l'autre des déplacé vers les champs faibles. Il doit s'agir des protons  $H_B$  et  $H_{B'}$ , trans par rapport à l'hydroxyle. Ceci confirme notre hypothèse sur l'influence de l'anisotropie magnétique du groupement hydroxyle quasi-axial en 2, sur les protons  $H_B$  et  $H_{B'}$ , portés par les carbones 1 et 3 formulée à propos du méthyl-2 hydroxy-2 indane (p. 56 ).

Rappelons que nous avons attribué aux protons  $H_B$  et  $H_{B'}$ , de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone, le signal à 231,3 hz donc à  $H_A$  et  $H_{A'}$ , celui à 197,2 hz. Il s'en suit que nous pouvons compléter la résolution du système ABX qui apparaît dans le spectre de l'indanyl-2 cétone, comme nous l'avons précédemment signalé en affectant le signal noté à 197 hz aux protons  $H_A$  et  $H_{A'}$ , et celui à 201,4 aux protons  $H_B$  et  $H_{B'}$ , trans par rapport au proton  $H_X$  dans la cétone considérée.

Il n'est pas possible de décrire avec la même précision, la conformation des hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl cétone que celle de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone, puisque nous n'avons pas pu résoudre les spectres des indanyl-2 alcoyl cétones. Toutefois, pour ces cétoles, leurs spectres R.M.N. sont compatibles avec une conformation

identique à celle schématisée dans la figure 2, dans laquelle le groupement phényle serait remplacé par les groupements méthyle ou éthyle ou isopropyle.

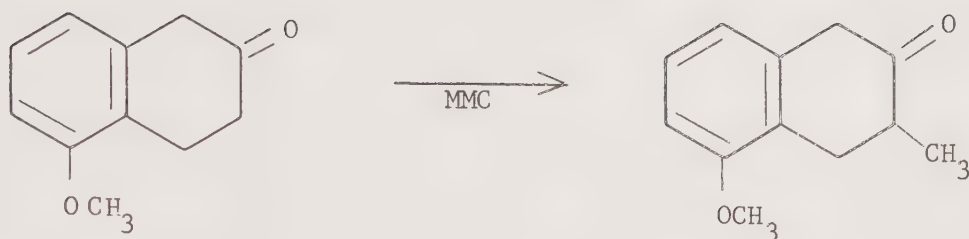
Cette hypothèse est vérifiée par les résultats de l'analyse des spectres infrarouges de ces cétoles donnés dans le deuxième chapitre. Nous avons en effet signalé l'existence de liaisons hydrogènes intramoléculaires du type OH ...  $\pi$  et OH ... O=C qui s'établissent respectivement entre l'hydroxyle porté par le carbone 2 et les électrons  $\pi$  du noyau indanique et entre ce même hydroxyle et l'insaturation du groupement carbonyle. Notons de plus, que dans le cas de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone, seuls ces deux types de liaisons intramoléculaires ont été révélés par I.R. ; nous n'avons pas mis en évidence de liaison hydrogène intramoléculaire entre l'hydroxyle et les électrons  $\pi$  du groupement phényle porté par le carbone exocyclique, ce qui est une nouvelle confirmation du schéma décrit dans la figure 2.

Remarquons de plus que, compte tenu des résultats établis à partir des spectres R.M.N. des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols en solution dans le DMSO, le déplacement chimique du proton hydroxyle de l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone  $\delta_{OH} = 261,2$  hz, lorsque le DMSO est pris comme solvant, vérifie encore sa position quasi-axiale.

## II. - SYNTHÈSE DES TETRAHYDRONAPHTALÉNONES-2 SUBSTITUÉES EN 3. -

Comme nous l'avons indiqué dans l'introduction, seule la méthyl-3 tétrahydronaphtalénone-2 a été décrite dans la littérature <sup>(3)</sup>. N.M. PAZHIYALGOUSKAYA et ses coll. l'ont préparée, comme l'indique le schéma suivant, par alcoylation de l'acide tétrahydronaphtalénone-2 carboxylique-3, lui-même isolé après réduction électrolytique indirecte de l'acide naphтол-2 carboxylique-3 <sup>(76 77)</sup>.





Il apparaît donc que les voies de synthèse directe des composés IV, soient très limitées. Il était donc préférable d'obtenir ces composés à partir des mélanges de transposition des diols correspondants.

### III. - TRANSPOSITIONS D'HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS. -

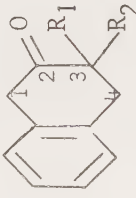
-----

Nous avons réalisé ces transpositions en milieu sulfurique concentré en traitant à 0°, durant 30 minutes, 1 mole de glycol pour 30 moles d'acide.

Dans le cas du chlorure stannique, on emploie 1,25 mole de réactif pour 1 mole de glycol, la température et le temps de contact sont légèrement différents selon le glycol. Dans le tableau III, nous avons rassemblé nos résultats.

Il apparaît, dans tous les cas, que le produit principal est un dérivé carbonylé que nous avons isolé, par chromatographie sur colonne d'alumine du mélange obtenu. Les caractéristiques physiques de ces cétones sont groupées dans le tableau III. Les rendements qui sont reportés dans ce tableau, concernent effectivement les quantités de cétones isolées, obtenues par rapport au glycol mis en oeuvre. Nous avons séparé, mais non identifié pour l'instant, les produits de la réaction autres que la cétone signalée. Il s'agit vraisemblablement de carbures de très faible polarité, qui proviennent de réactions secondaires. On observe également, en très faibles proportions, des produits plus polaires que le produit principal. Ces produits secondaires pourraient être des indanyl cétones extranucléaires puisqu'ils présentent le même Rf que les cétones de ce type que nous avons synthétisées par ailleurs.

TABLEAU III. -

|  | 2,4 D.N.P.<br>F° | I.R. (CCl <sub>4</sub> )<br>C=O<br>cm <sup>-1</sup> | δ (H)    |   | R.M.N. (CDCl <sub>3</sub> ) hz<br>des protons portés par les carbones |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------|----------|---|-----------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     |                  |                                                     | 1        | 3 |                                                                       |
| R <sub>1</sub> = H    R <sub>2</sub> = H                                            |                  | 1721                                                | s. 221   |   | (A <sub>2</sub> B <sub>2</sub> ) centré à 164,4                       |
| H    CH <sub>3</sub>                                                                | F. 201°          | 1711                                                | s. 213   |   | m. (ABX) compris entre 162-207                                        |
| CH <sub>3</sub>                                                                     | F. 196°          | 1712                                                | s. 214,8 |   | s. 174                                                                |
| CH <sub>3</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                       | F. 195°          | 1710                                                | s. 214,8 |   | q. 176,6 178,6 (16)                                                   |
| CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                       | F. 182°          | 1706                                                | s. 216,6 |   | q. 188,6 213,8 (16)                                                   |
| C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                         | F. 187°          | 1715                                                | s. 211,2 |   | s. 172,8                                                              |
| H    C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                  | F. 171°          | 1718                                                | s. 222   |   | m. (ABX) compris entre 175-230)                                       |
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                         | F. 220°          | 1709                                                | s. 226,8 |   | s. 226,8                                                              |
| F° 125-126°                                                                         |                  |                                                     |          |   |                                                                       |

Les températures auxquelles nous avons effectué la réaction, nous permettent de réduire au maximum les quantités des produits secondaires.

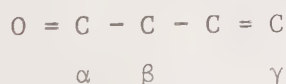
La structure du produit carbonylé principal, obtenu pour chaque glycol, correspond effectivement à une tétrahydronaphtalénone-2. Cette identification a été rendue aisée par le fait que l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol conduit à la tétrahydronaphtalénone-2 identique à un échantillon authentique que nous possédions.

En outre, la méthyl-3 tétrahydronaphtalénone-2 était connue <sup>(3)</sup> et les caractéristiques données pour cette cétone sont bien en accord avec celles trouvées pour le produit carbonylé issu de la transposition du glycol n° 2. De plus, l'étude infrarouge effectuée par V.F. SHNER <sup>(28)</sup> sur cette dernière cétone l'a conduit à préciser que l'introduction d'un groupement méthyle en 1 ou en 3 sur la tétrahydronaphtalénone-2 diminue notablement l'intensité de la bande d'absorption située à  $1410\text{ cm}^{-1}$  et exalte par contre, celle située à  $1460\text{ cm}^{-1}$ . Nous avons observé ce fait, pour les cétones isolées lors de la transposition des glycols n° 3, 4 et 5.

Par ailleurs, nous avons cherché à voir si les spectres U.V. des phényl-3 tétrahydronaphtalénones-2 que nous avons isolées, ne présentaient pas une absorption anormalement intense dans la région de 290 mμ.

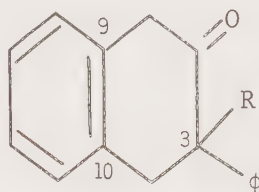
En effet, nous savons qu'un tel phénomène a été signalé à propos de cétones ayant un groupement phényle en α d'un groupement carbonyle <sup>(82)</sup>, ou ayant une double liaison en position β-γ par rapport à la cétone.

Une telle exaltation de l'absorption de cette bande qui correspond à la transition  $n \rightarrow \pi^*$  de la fonction carbonyle, a été considéré comme due au recouvrement des orbitales portées par les atomes de carbones  $C_\alpha$  et  $C_\gamma$  <sup>(83)</sup> ou par celui des orbitales non liantes p. portées par l'oxygène de la fonction carbonyle et l'orbitale  $\pi$  <sup>(84)</sup>.

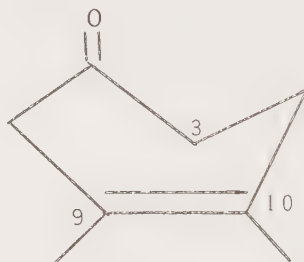


l'observation ou non de cette homoconjugaison pouvait permettre d'obtenir des renseignements sur les orientations relatives des liaisons  $C = O$  et  $C = C$  intéressées.

Dans le cas des phényl-3 tétrahydronaphtalénones-2, l'homoconjugaison peut provenir de la présence d'un groupement phényle en 3 et de celle de la double liaison liant les carbones 9 et 10.

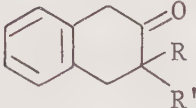


Ces renseignements ont pu être obtenus par R. COOKSON et N. WARIYAR <sup>(82)</sup> à partir du spectre U.V. de la tétrahydronaphtalénone-2 déjà décrit par ailleurs <sup>(85)</sup>. Par comparaison de celui-ci avec les spectres U.V. d'un certain nombre de cétones  $\beta$ - $\gamma$  éthyléniques, ils ont conclu que l'absorption du carbonyle de cette cétone est normale ( $\epsilon = 20 - 80$ ) (Tableau IV). Ceci serait en faveur d'une conformation demi-chaise représentée ci-dessous <sup>(86)</sup> :

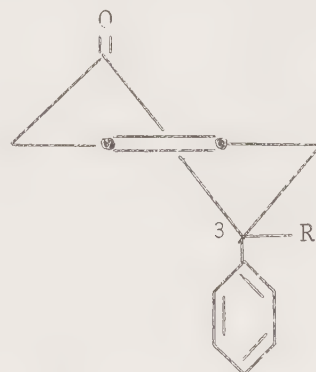
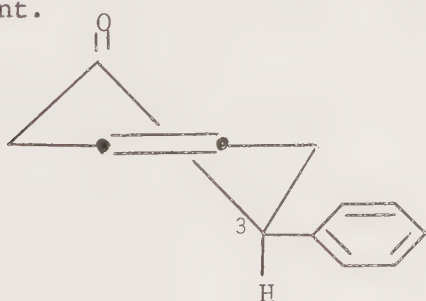


Il est vraisemblable que si, dans les phényl-3 tétrahydronaphtalénones-2 une exaltation de la bande à 290 m $\mu$  est enregistrée, elle ne pourra être attribuée qu'à l'interaction entre les groupements carbonyle et phényle.

TABLEAU IV. -

|  |                               | $\lambda_{\text{max}}$ en m $\mu$ $n \rightarrow \pi^*$ (EtOH) | $\epsilon_{\text{max}}$ |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------|
| R = H                                                                             | R' = H                        | 293                                                            | 80                      |
| H                                                                                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 295                                                            | 93                      |
| CH <sub>3</sub>                                                                   | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 293                                                            | 140                     |
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                     | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 295                                                            | 135                     |

L'examen du tableau IV montre que l'absorption  $\epsilon = 93$  est normale dans le cas de la phényl-3 tétrahydronaphtalénone-2 par contre elle est exaltée ( $\epsilon = 125 - 140$ ) pour les phényl-3 alcoyl-3 tétrahydronaphtalénone-2. Ceci nous conduit à penser que le groupement phényle, dans le premier produit est en position équatoriale, par contre dans les autres il est en position axiale (<sup>83</sup>) comme l'indique le schéma suivant.



Une confirmation de ceci a été obtenue à partir des spectres R.M.N. des composés V (tableau V).

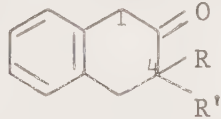
Les protons en position 1 donnent dans tous les cas, un signal unique qui se situe à 222 hz lorsque le substituant en 3 est un groupe-ment phényl et à 210 hz pour les autres cétones.

Pour les tétrahydronaphtalénones-2 gem disubstituées en 3, les protons portés par le carbone 4 se présentent sous la forme d'un singulet aux environs de 173 hz ; par contre, lorsque le carbone 3 devient asymétrique, les substituants en 3 étant différents, on obtient un système AB.

Le spectre R.M.N. de la diphenyl-3,3 tétralone-2 présente un pic unique à 225,6 hz dont l'intensité correspond aux quatre protons méthyléniques en position 1 et 4. Il est à noter que, lorsque le solvant utilisé est le deutérobenzène, les couples de protons portés par les carbones 1 et 4, de cette dernière cétone se singularisent, chacun donnant un singulet : l'un à 203 hz, l'autre à 205,5 hz.

L'utilisation du deutérobenzène nous a permis, dans certains cas, de vérifier les résultats que nous avons obtenus par spectres ultraviolets. La comparaison des spectres R.M.N. des tétrahydronaphtalénones-2, pris en solution dans  $\text{CDCl}_3$  et dans  $\text{C}_6\text{D}_6$  <sup>(87)</sup> est effectuée dans le tableau suivant.

TABLEAU V. -

|  | $\delta_{\text{CDCl}_3}$<br>en hz | $\delta_{\text{C}_6\text{D}_6}$<br>en hz | $\delta_{\text{CDCl}_3}$<br>$\text{C}_6\text{D}_6$ hz |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                                                                                     |                                   |                                          |                                                       |
| R = $\text{C}_6\text{H}_5$ R' = $\text{CH}_3$                                       | $\text{CH}_3$ 85                  | 89,2                                     | - 4,2                                                 |
| $\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{C}_2\text{H}_5$                                       | $\text{CH}_2$ 105,5               | 112                                      | - 6,5                                                 |
|                                                                                     |                                   |                                          |                                                       |
|                                                                                     |                                   |                                          |                                                       |
|                                                                                     |                                   |                                          |                                                       |
|                                                                                     |                                   |                                          |                                                       |

Les différences notées confirment le fait que les groupements alcoylés sont en position équatoriale, le groupement phényle étant axial.

PARTIE EXPERIMENTALE





## INDICATIONS GENERALES



### Points de fusion :

Les points de fusion (F), non corrigés, ont été déterminés en capillaire à l'aide de l'appareil du Dr. TOTTOLI. Entre parenthèses, nous indiquerons le solvant utilisé pour la recristallisation.

### Chromatographie sur couche mince :

La pureté des produits a été testée par chromatographie plaques (CCM), l'absorbant utilisé étant le Kieselgel G de Merk, sauf indications particulières. Le révélateur employé est généralement un mélange d'anisaldéhyde (0,5 ml) dans 50 ml d'acide acétique, auquel on ajoute 1 ml d'acide sulfurique. Entre parenthèses sont indiqués les éluants et la composition de leur mélange.

### Spectres infrarouges :

Les spectres I.R. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre LEITZ à double faisceau, équipé d'un réseau, en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Pour déterminer la structure fine des groupements hydroxyles, nous avons utilisé un spectrophotomètre PERKIN-ELMER 221. Les spectres ont été réalisés sur des solutions de tétrachlorure de carbone préalablement distillé sur  $P_2O_5$ .

Spectres ultraviolets :

Les spectres U.V. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre *BECKMAN DK 2A*, en utilisant comme solvant l'éthanol.

Spectres de Résonance Magnétique Nucléaire :

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés au Laboratoire de R.M.N. de la Faculté des Sciences de MONTPELLIER, au moyen d'un appareil *VARIAN A 60*, opérant à une fréquence de 60 Mc, ou d'un appareil *VARIAN 4311*, fonctionnant à une fréquence de 56,4 Mc, ou d'un appareil *VARIAN\* HR 100* fonctionnant à une fréquence de 100 Mc. Dans tous les cas, le tétraméthyl silane (TMS) est utilisé comme référence interne.

Analyses :

Les analyses ont été effectuées par le centre de microanalyse du C.N.R.S. à MONTPELLIER.

\* Nous remercions, M. MELERA de la Société *VARIAN (ZURICH)* pour ces spectres.

## §.1. - SYNTHÈSE DES GLYCOLS. -

### A/ - PRÉPARATION DES GLYCOLS SUBSTITUÉS PAR DES RADICAUX IDENTIQUES. -

---

#### - Indanone-2 :

Elle est synthétisée selon la méthode de E. HORAN et SCHLISSER (<sup>11</sup>).

- F. 60° (éthanol)
- 2,4 DNP F. 201-202° (éthanol)
- Analyse  $C_{15}H_{12}O_4N_2$  N % Calc. 9,86  
Tr. 9,81
- CCM - Rf : 0,54 (éther 1-Benzène 3)
- I.R.  $\nu_{C=O} = 1764 \text{ cm}^{-1}$

#### - Hydroxy-2 cyano-2 indane :

La cyanhydrine de l'indanone-2 est préparée par réaction du cyanure de potassium à 0° sur la combinaison bisulfite de l'indanone-2 (<sup>12</sup>), rendement 80 %.

- F. 120-121°
- CCM - Rf : 0,79 (éther 1/Benzène 3)

#### - Acide hydroxy-2 indane-2 carboxylique :

A partir de l'hydroxy-2 cyano-2 indane, traité 3 heures à reflux par une solution d'acide chlorhydrique à 60 %, on obtient l'acide avec un rendement de 75 %.

- F. 187-188° (méthanol-eau)

|                             |         |        |        |         |
|-----------------------------|---------|--------|--------|---------|
| - Analyse $C_{10}H_{10}O_3$ | Calc. % | C 67,4 | H 5,66 | O 26,94 |
|                             | Tr.     | 67,38  | 5,7    | 27,0    |

- Hydroxy-2 indane-2 carboxylate d'éthyle :

Cet ester est obtenu après 4 heures de reflux de 0,056 mole d'acide dans un mélange de 15 g d'alcool absolu et de 7 g d'acide sulfurique. On obtient l'ester éthylique avec un rendement de 95 %.

- F. 92-93° (éther-éther de pétrole)

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{12}H_{14}O_3$ | Calc. % | C 69,88 | H 6,84 | O 23,27 |
|                             | Tr.     | 69,83   | 6,76   | 23,25   |

- Hydroxy-2 indanyl-2 carbinol :

*Méthode a.* - A l'abri de l'humidité, on fait tomber goutte à goutte, en maintenant un léger reflux, une solution étherée (0,03 mole) d'hydroxy-2 indanyl-2 carboxylate d'éthyle sur (0,05 mole) d'hydrure d'aluminium et de lithium en suspension dans l'éther anhydre refroidi par un mélange glace-sel. L'addition terminée, on laisse la solution revenir à température ambiante, puis on porte à reflux pendant une heure. Le mélange est ensuite décomposé à froid par de l'eau, puis par un minimum d'acide chlorhydrique à 10 %. La couche organique est extraite à l'éther, lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée sur sulfate de sodium et évaporée à sec. On récupère ainsi l'hydroxy-2 indanyl-2 carbinol, qui est recristallisé dans un mélange éther-éther de pétrole. Rendement 95 %.

- F. 67°

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{10}H_{12}O_2$ | Calc. % | C 73,14 | H 7,37 | O 19,49 |
|                             | Tr.     | 73,20   | 7,36   | 19,51   |

- CCM - Rf = 0,1 (éther 1-Benzène 2)

- Hydroxy-2 indanyl-2 diméthyl carbinol :

Méthode b. - 7 g (0,0033 mole) d'hydroxy-2 indane -2 carboxylate d'éthyle sont versés goutte à goutte dans une solution de bromure de méthyl magnésium (0,12 mole) maintenue à 0°. Après un repos de 12 heures, on porte à reflux une heure. On décompose à l'eau glacée et avec un minimum d'acide chlorhydrique à 10 %. La phase organique est extraite à l'éther, lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée sur sulfate de sodium et le solvant est chassé sous vide. Le produit brut est recristallisé dans un mélange benzène-éther de pétrole. On recueille 6,06 g de glycol, rendement 93 %.

- F. 82-83° (benzène-éther de pétrole)

|           |                   |         |         |        |         |
|-----------|-------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse | $C_{12}H_{16}O_2$ | Calc. % | C 74,97 | H 8,39 | O 16,65 |
|           | Tr.               |         | 75,05   | 8,35   | 16,82   |

- CCM - Rf = 0,3 (éther 1-Benzène 3)

Les autres carbinols identiquement substitués étant obtenus suivant la méthode b, en utilisant les mêmes quantités de réactants. Nous ne donnerons pour chacun d'eux que le rendement, les caractéristiques et le moyen de purification utilisé.

- Hydroxy-2 indanyl-2 diéthyl carbinol :

L'action de l'ester sur le bromure d'éthyl magnésium, conduit à un mélange d'où l'on isole l'hydroxy-2 indanyl-2 diéthyl carbinol par chromatographie sur colonne d'alumine (éluant : mélange benzène-éther 50/50), rendement 80 %.

- F. 66° (éther-heptane)

|           |                   |         |         |       |         |
|-----------|-------------------|---------|---------|-------|---------|
| - Analyse | $C_{14}H_{20}O_2$ | Calc. % | C 76,32 | H 9,5 | O 14,53 |
|           | Tr.               |         | 76,20   | 9,11  | 14,70   |

- Hydroxy-2 indanyl-2 diphényl carbinol :

Ce glycol est obtenu avec un rendement de 90 % après réaction du bromure de phényl magnésium sur 1'hydroxy-2 indanyl-2 carboxylate d'éthyle.

- F. 130-131° (méthanol-eau)

|           |                   |         |         |        |         |
|-----------|-------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse | $C_{22}H_{20}O_2$ | Calc. % | C 83,51 | H 6,37 | O 10,11 |
|           |                   | Tr.     | 83,45   | 6,47   | 10,26   |

B/ - PREPARATION DES CARBINOLS DIFFEREMMENT SUBSTITUES ( $R \neq R'$ ). -

I. - SYNTHÈSE DES CETOLS. -

- Cyano-2 (tétrahydropyranmyloxy-2')-2 indane :

Le cyano-2 (tétrahydropyranmyloxy-2')-2 indane est obtenu par action d'un léger excès de 2,3 dihydropyranne sur 1'hydroxy-2 cyano-2 indane dissous dans de l'éther anhydre. Cette réaction est catalysée par addition de 2 ml d'éther chlorhydrique sec. La masse s'échauffe, puis elle est abandonnée pendant 12 heures. Après un lavage à l'eau jusqu'à neutralité, on élimine l'éther et le dihydropyranne restant, par évaporation à sec sous pression réduite, de la solution. Le produit brut ainsi obtenu est recristallisé dans un mélange éther-éther de pétrole, rendement 86 %.

- F. 71°

|           |                    |         |         |        |         |        |
|-----------|--------------------|---------|---------|--------|---------|--------|
| - Analyse | $C_{15}H_{17}O_2N$ | Calc. % | C 73,05 | H 7,04 | O 13,15 | N 5,76 |
|           |                    | Tr.     | 72,95   | 6,95   | 13,14   | 5,95   |

- CCM - Rf = 0,87 (éther 1-Benzène 2)

- (Tétrahydropyrannyloxy-2')-2 indanyl-2 méthyl cétone :

On ajoute goutte à goutte 0,082 mole de cyano-2 (tétrahydro-pyrannyl-2')-2 indane à une solution étherée de bromure de méthyl magnésium (0,124 mole), refroidie à 0°. Après retour à la température ambiante, on chauffe 1 heure. On laisse au repos 12 heures. On décompose alors le magnésien par addition d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. La phase étherée est décantée, lavée et séchée. On recueille une masse cristalline que l'on recristallise dans un mélange éther-éther de pétrole, rendement 85 %.

- F. 82°

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{16}H_{20}O_3$ | Calc. % | C 73,82 | H 7,74 | O 18,44 |
|                             | Tr.     | 73,90   | 7,79   | 18,50   |

- CCM - Rf = 0,78 (éther 1-Benzène 3).

Les autres tétrahydropyrannyloxy indanyl-2 cétones sont synthétisées de la même façon. Nous ne signalerons pour chacune d'elles que leurs caractéristiques et le rendement avec lequel elles ont été obtenues.

- (Tétrahydropyrannyloxy-2')-2 indanyl-2 éthyl cétone :

Cette cétone est isolée avec un rendement de 85 à 90 % après réaction du bromure d'éthyl magnésium (0,124 mole) sur (0,082 mole) de cyano-2 (tétrahydropyrannyloxy-2')-2 indane.

- F. 72° (méthanol-eau)

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{17}H_{22}O_3$ | Calc. % | C 74,42 | H 8,08 | O 17,50 |
|                             | Tr.     | 74,37   | 7,89   | 17,68   |

- (Tétrahydropyrannyloxy-2')-2 indanyl-2 isopropyl cétone :

0,124 mole de bromure d'isopropyl magnésium et 0,082 mole de cyano-2 (tétrahydropyrannyloxy-2')-2 indane conduisent à la cétone correspondante avec un rendement de 85 %.

- F. 50° (ether-heptane)

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{18}H_{24}O_3$ | Calc. % | C 74,97 | H 8,39 | O 16,64 |
|                             | Tr.     | 74,77   | 8,27   | 16,64   |

- (Tétrahydropyranmyloxy-2')-2 indanyl-2 phényl cétone :

Elle a été obtenue par action du bromure de phényl magnésium (0,119 mole) sur la (tétrahydropyranalloxy-2')-2 phényl cétone (0,082 mole) avec un rendement de 85 %.

- F. 76<sup>u</sup> (éther-éther de pétrole)

|           |                   |         |         |        |         |
|-----------|-------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse | $C_{21}H_{22}O_3$ | Calc. % | C 78,23 | H 6,88 | O 14,89 |
|           |                   | Tr.     | 78,25   | 6,88   | 14,88   |

- Hydroxy-2 indanyl-2 méthyl cétone :

L'hydrolyse de la (tétrahydropyrannyloxy-2')-2 indanyl-2 méthyl cétone par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 35 %, conduit après un chauffage à reflux durant 20 minutes, à l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl-2 cétone, rendement 65 %, Eb, 113°.

- 2,4 DNP F, 270° (alcohol absolu)

|           |                      |     |       |       |
|-----------|----------------------|-----|-------|-------|
| - Analyse | $C_{17}H_{16}N_4O_5$ | N % | Calc. | 15,72 |
|           |                      |     | Tr.   | 15,80 |

- Hydroxy-2 indanyl-2 éthyl cétone :

La (tétrahydropyranyloxy-2')-2 indanyl-2 éthyl cétone est hydrolysée par chauffage dans l'acide chlorhydrique à 40 % pendant 40 minutes. On obtient l'hydroxy-2 indanyl-2 éthyl cétone avec un rendement de 75 %, Eb<sub>0.5</sub> 130°.

- 2,4 DNP F. 210° (alcool absolu)

|           |                      |     |       |       |
|-----------|----------------------|-----|-------|-------|
| - Analyse | $C_{18}H_{18}N_4O_5$ | N % | Calc. | 15,13 |
|           |                      |     | Tr.   | 15,20 |

- CCM - Rf = 0,41 (éther 1-Benzène 2)

- Hydroxy-2 indanyl-2 isopropyl cétone :

Cette cétone résulte de l'hydrolyse en milieu acide chlorhydrique à 45 % de la (tétrahydropyranyloxy-2')-2 indanyl-2 isopropyl cétone, après un reflux durant 45 minutes, rendement 75 %, Eb<sub>4</sub> 139°.

- 2,4 DNP F. 126-127° (alcool absolu)
- Analyse C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> N % Calc. 14,58  
Tr. 14,64
- CCM - Rf = 0,40 (éther 1-Benzène 2)

- Hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone :

Après un reflux pendant 45 minutes dans l'acide chlorhydrique à 45 %, la (tétrahydropyranyloxy-2')-2 phényl cétone conduit à l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone avec un rendement de 80 %.

- F. 83 % (éther-éther de pétrole)
- 2,4 DNP F. 257° (alcool absolu)
- Analyse C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> N % Calc. 15,19  
Tr. 16
- CCM - Rf = 0,11 (éther 1-Benzène 2)

## II. - SYNTHÈSE DES GLYCOLS SECONDAIRE-TERTIAIRES. -

Ces glycols sont synthétisés par réduction de la fonction carbonyle des hydroxy-2 indanyl-2 cétones correspondantes, au moyen d'hydrure d'aluminium et de lithium selon la méthode a, décrite page 114.

- Hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol :

0,025 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol, traités par 0,3 mole d'hydrure d'aluminium et de lithium, donne 1'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol, rendement 83 %.

- F. 113° (méthanol-eau)

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{11}H_{14}O_2$ | Calc. % | C 74,13 | H 7,92 | O 17,96 |
|                             | Tr.     | 74,05   | 8,08   | 17,98   |

- CCM - Rf = 0,43 (éther 1-Benzène 2)

- Hydroxy-2 indanyl-2 éthyl carbinol :

Cet alcool est obtenu à partir de 0,025 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 éthyl cétone et de 0,03 mole d'hydrure d'aluminium et de lithium, rendement 78 %.

- F. 103° (méthanol-eau)

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{12}H_{14}O_2$ | Calc. % | C 74,97 | H 8,39 | O 16,67 |
|                             | Tr.     | 74,78   | 8,54   | 16,57   |

- CCM - Rf = 0,22 (éther 1-Benzène 3)

- Hydroxy-2 indanyl-2 isopropyl carbinol :

La réduction par 0,03 mole d'hydrure d'aluminium et de lithium de 0,025 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 isopropyl cétone donne avec un rendement de 80 %, l'hydroxy-2 indanyl-2 isopropyl carbinol.

- F. 101° (méthanol-eau)

|                             |         |         |       |         |
|-----------------------------|---------|---------|-------|---------|
| - Analyse $C_{13}H_{18}O_2$ | Calc. % | C 75,49 | H 8,8 | O 15,51 |
|                             | Tr.     | 75,47   | 8,78  | 15,47   |

- CCM - Rf = 0,41 (éther 1-Benzène 3)

- Hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol :

Lorsqu'on traite 0,025 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone par 0,02 mole d'hydrure d'aluminium et de lithium, on obtient l'hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol avec un rendement de 82 %.

- F. 127° (benzène-éther de pétrole)

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{16}H_{16}O_2$ | Calc. % | C 79,97 | H 6,71 | O 13,32 |
|                             | Tr.     | 79,85   | 6,59   | 13,37   |

- CCM - Rf = 0,44 (éther 1-Benzène 2)

### III. - SYNTHÈSE DES GLYCOLS BITERTIAIRES. -

*Tous ces glycols ont été préparés par action de l'organo-magnésien convenable sur les cétoles précédents, selon la méthode b, page 115.*

- Hydroxy-2 indanyl-2 méthyl éthyl carbinol :

0,1 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl cétone traités par 0,25 mole de bromure d'éthyl magnésium conduisent à l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl éthyl carbinol avec un rendement de 65 %.

- F. 65-66° (éther-éther de pétrole)
- Analyse C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>
- |         |         |        |         |
|---------|---------|--------|---------|
| Calc. % | C 75,69 | H 8,80 | O 15,51 |
| Tr.     | 75,57   | 8,79   | 15,32   |
- CCM - Rf = 0,48 (éther 1-Benzène 1)

- Hydroxy-2 indanyl-2 éthyl isopropyl carbinol:

Ce glycol est obtenu par action de 0,1 mole et de 0,25 mole de bromure d'isopropyl magnésium, rendement 80 %.

- F. 96° (éther-heptane)
- Analyse C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>
- |         |         |        |         |
|---------|---------|--------|---------|
| Calc. % | C 76,88 | H 9,46 | O 13,66 |
| Tr.     | 76,82   | 9,47   | 13,58   |
- CCM - Rf = 0,36 (éter 1-Benzène 1)

- Hydroxy-2 indanyl-2 éthyl phényl carbinol :

L'action de 0,1 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 éthyl cétone sur 0,20 mole de bromure de phényl magnésium conduit à l'hydroxy-2 indanyl-2 éthyl phényl carbinol avec un rendement de 80 %.

- F. 84-85° (éther-hexane)
- Analyse  $C_{18}H_{20}O_2$  Calc. % C 80,56 H 7,51 O 11,93
- Tr. 80,41 7,26 12,09
- CCM - Rf = 0,31 (éther 1 -Benzène 1)

- Hydroxy-2 indanyl-2 isopropyl méthyl carbinol :

A partir de 0,1 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 isopropyl cétone et de 0,25 mole de bromure de méthyl magnésium, on recueille l'hydroxy-2 indanyl-2 isopropyl méthyl carbinol avec un rendement de 70 %.

- F. 68-69° (éther-éther de pétrole)
- Analyse C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>      Calc. %    C 76,32     H 9,15     O 14,54  
                                     Tr.                76,12          8,99          14,69
- CCM - Rf = 0,40 (éther 1-Benzène 1)

- Hydroxy-2 indanyl-2 méthyl phényl carbinol :

0,1 mole d'hydroxy-2 indanyl-2 phényl cétone réagissent avec 0,25 mole de bromure de méthyl magnésium et conduisent à l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl phényl carbinol avec un rendement de 85 %.

- F. 119° (méthanol-eau)

|                             |         |         |        |         |
|-----------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $C_{17}H_{18}O_2$ | Calc. % | C 80,28 | H 7,13 | O 12,58 |
|                             | Tr.     | 80,35   | 7,07   | 12,46   |

- CCM - Rf = 0,43 (éther 1- Benzène 1)

IV. - SYNTHÈSE DES DIMETHYLS-2,2 INDANYL-5 DIOXOLANNE-1,3 DIVERSEMENT SUBSTITUÉS EN 4. -

Les différentes dioxolannes ont été préparées selon le mode opératoire indiqué ci-après. On traite à reflux une solution de 0,005 mole de glycol et de 0,003 mole de sulfate de cuivre anhydre dans 25 cc d'acétone anhydre. Le chauffage est poursuivi durant un temps qui varie avec le glycol. Le mélange réactionnel est ensuite filtré sur verre fritté et lavé à l'acétone anhydre. Le filtrat est tiré à sec sous vide. L'huile résiduelle est distillée rapidement. On obtient ainsi le dioxolanne pratiquement pur.

- Triméthyl-2,2,4 indanyl-5 dioxolanne-1,3 :

Malgré un temps de reflux allant jusqu'à 72 heures, l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol reste inchangé.

- Diméthyl-2,2 éthyl-4 indanyl-5 dioxolanne-1,3 :

Le temps de chauffage est dans ce cas de 13 heures. Après avoir éliminé le sulfate de cuivre et l'acétone, le mélange obtenu est distillé, Eb<sub>2</sub> 105°. La fraction ainsi recueillie avec un rendement de 90 % est un mélange dont le spectre I.R. indique, à côté d'un groupe

de quatre bandes aux environs de  $1100\text{ cm}^{-1}$  caractéristiques d'un groupement C-O-C-O-C, la présence d'un restant d'hydroxy-2 indanyl-2 éthyl carbinol de départ.

Après élution sur une colonne d'alumine par un mélange éther de pétrole-benzène (3/2), on recueille, avec un rendement de 75 %, le dioxolanne pur.

|                                                  |         |         |        |         |
|--------------------------------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ | Calc. % | C 77,55 | H 8,68 | O 13,77 |
|                                                  | Tr.     | 77,60   | 8,68   | 13,70   |

- Diméthyl-2,2 indanyl-5 dioxolanne-1,3 :

Le temps de reflux est dans ce cas de 16 heures. Comme précédemment, le mélange obtenu est distillé,  $\text{Eb}_3$  120-125°. Le dioxolanne est isolé par chromatographie sur colonne d'alumine (éluant : éther de pétrole-Benzène 3/2), avec un rendement de 60-70 %.

- F. 33°

|                                                  |         |         |        |         |
|--------------------------------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ | Calc. % | C 76,44 | H 7,90 | O 15,67 |
|                                                  | Tr.     | 76,40   | 7,92   | 15,61   |

- Diméthyl-2,2 phényl-4 indanyl-5 dioxolanne-1,3 :

Après 8 heures de reflux, le mélange réactionnel est traité comme précédemment. Le distillat recueilli à 110° sous une pression de 2 mm de mercure est un solide, qui par simple recristallisation dans un mélange éther-éther de pétrole, permet d'isoler le diméthyl-2,2 phényl-4 indanyl-5 dioxolanne-1,3.

- F. 86°

|                                                  |         |         |        |         |
|--------------------------------------------------|---------|---------|--------|---------|
| - Analyse $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2$ | Calc. % | C 81,39 | H 7,19 | O 11,41 |
|                                                  | Tr.     | 81,43   | 7,06   | 11,60   |

## §.2.-SYNTHESE D'INDANYL-2 CETONES. -

### - $\alpha,\alpha'$ -dibromo o-xylène :

Selon le procédé mis au point par W.H. PERKIN (<sup>70</sup>) et modifié par A.C. COPE (<sup>69</sup>), dans un appareillage anhydre, on fait tomber goutte à goutte et sous vive agitation, 78,11 g de brome sur 23,5 g d'ortho-xylène. La température est maintenue à 120° et le tout est irradié avec une lampe à incandescence à 275 W.

Après extraction à l'éther et évaporation du solvant, le produit brut est recristallisé dans l'éthanol. On recueille le dérivé bromé, pur avec un rendement de 67 %, F. 92° (éthanol à 95 %). Ce composé est lacrymogène.

### - Acide indane-2 carboxylique :

La synthèse de cet acide s'effectue en deux étapes. En premier lieu, on prépare l'acide indanyl-2 dicarboxylique, par condensation du malonate d'éthyle disodé (3,1 g de sodium, 35 g d'alcool absolu, 10,5 g de malonate d'éthyle) sur l' $\alpha,\alpha'$ -dibromo o-xylène (13 g) en milieu alcool absolu. Après un reflux de trois heures, on élimine par décantation, le bromure de sodium formé. L'indanyl-2 dicarboxylate d'éthyle, ainsi obtenu, est hydrolysé par reflux pendant 1/2 heure dans 10 g de potasse méthanolique. On forme ainsi le sel de potassium qui est ensuite dissous dans l'eau. Après plusieurs lavages à l'éther, la phase aqueuse, bien refroidie est acidifiée par de l'acide chlorhydrique 30 %. Le produit organique qui apparaît sous forme d'un précipité brun est extrait à l'éther. La couche organique est séchée sur sulfate de sodium puis évaporé à sec. On isole ainsi l'acide indane-2 dicarboxylique sous forme de cristaux qui sont recristallisés dans de l'eau chaude, F. 199°.

Ce diacide est décarboxylé par chauffage dans un claisen à 180-200°. Le liquide qui distille se condense dans le ballon récepteur et l'on recueille ainsi l'acide indane-2 carboxylique pur, F. 130-132° (Litt. 130° (67), rendement 55-60%.

- Indane-2 carboxylate d'éthyle :

Le chauffage à reflux durant 4 heures de 0,006 mole d'acide indane-2 carboxylique dans un mélange alcool absolu (25 g) et acide sulfurique (5 g) conduit à l'indane-2 carboxylate d'éthyle, Eb<sub>74</sub> 142°.

- Chlorure de l'acide indane-2 carboxylique :

Ce chlorure est obtenu après chauffage à reflux pendant 2 heures de 11,5 g d'acide indane-2 carboxylique et de 25 ml de chlorure de thionyle, rendement 79 %, Eb<sub>2,5</sub> = 108°, F. 38°.

- Indanyl-2 méthyl cétone :

1ère Méthode. - On prépare tout d'abord le diméthyl zinc. Pour cela, on dissout une mole de chlorure de zinc pur fondu dans 2 moles d'éther absolu. Après agitation magnétique pendant 24 heures, on obtient une solution claire. Cet éthéro-chlorure de zinc (0,13 mole) est ajouté avec précaution à une solution éthérée de bromure de méthyl magnésium (0,13 mole), refroidie dans de la glace. L'addition terminée, on entretient le reflux 30 minutes, puis on ajoute du toluène et l'on chasse l'éther en évaporant sous vide tout en chauffant le mélange réactionnel à 30°. Lorsqu'il ne reste plus d'éther et que le toluène commence à distiller, on ajoute goutte à goutte le chlorure de l'acide indane-2 carboxylique en maintenant la température à 40°. L'addition terminée, on chauffe 12 heures à reflux. La réaction est ensuite décomposée par addition d'eau glacée et d'un minimum d'acide chlorhydrique à 10 % qui dissout l'hydroxyle de zinc formé. La phase toluénique est décantée et lavée à l'eau, puis à la soude à 10 % afin de recueillir dans les eaux l'acide indane-2 carboxylique qui provient de son chlorure qui n'a pas réagi, puis à l'eau jusqu'à neutralité. La

phase organique est séchée sur  $\text{SO}_3\text{Na}_2$  et le toluène est chassé sous vide. La distillation du résidu à  $138^\circ$  sous 10 mm de Hg, conduit avec un rendement de 4 % à un mélange d'où nous n'avons pas cherché à isoler la cétone.

*2ème méthode.* - A une solution étherée de bromure de méthyl magnésium (0,1 mole) maintenue sous azote et refroidie, on ajoute (0,1 mole) de chlorure de cadmium, préalablement desséché à  $120^\circ$  et finement pulvérisé. On agite alors sous reflux jusqu'à ce que le test de GILMAN (<sup>89</sup>) soit négatif. L'éther est chassé par distillation à pression ordinaire, et remplacé par du benzène anhydre. Toute trace d'éther doit être éliminée, aussi la distillation est poursuivie jusqu'à ce que la température d'ébullition du benzène soit atteinte. On refroidit à  $60-70^\circ$  et l'on ajoute 0,6 mole du chlorure de l'acide indane-2 carboxylique. On chauffe à reflux durant 2 heures. Après retour à la température ambiante, on décompose par l'eau glacée, acidifiée par le minimum d'acide chlorhydrique pour dissoudre les sels métalliques formés. La solution benzénique est décantée, lavée à la soude, à l'eau jusqu'à neutralité et séchée sur sulfate de sodium, puis le solvant est chassé. Le résidu est chromatographié sur colonne d'alumine. La cétone désirée est éluee par un mélange éther de pétrole-benzène (75/25).

*3ème méthode.* - La condensation d'acétoacétate d'éthyle (4,5 g de sodium, 28 g d'acétoacétate d'éthyle) dans 50 g d'alcool absolu et de dibromo ortho-xylène (préparé comme indiqué page 125) est conduite selon le processus opératoire décrit page 125. Le mélange réactionnel est extrait à l'éther. Cette solution est séchée sur  $\text{SO}_4\text{Na}_2$ , puis l'on chasse le solvant et l'on distille le résidu ainsi obtenu. On recueille l'acétyl-2 indane-2 carboxylate d'éthyle, rendement 38 %,  $\text{Eb}_{10} = 210-215^\circ$ .

5 g de cet ester cétonique sont chauffés avec 10 g de baryte hydratée et 50 g d'eau pendant 6 heures. Le produit ainsi décarboxylé

est entraîné à la vapeur d'eau, puis séparé de la phase aqueuse par extraction à l'éther. Cette solution est séchée sur sulfate de sodium puis évaporée à sec. On obtient avec un rendement de 17 %, l'indanyl-2 méthyl cétone, Eb<sub>7</sub> 132°.

- Oxime F. 127° (méthanol-eau)
- Analyse C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>ON N % Calc. 7,99  
Tr. 7,86
- I.R.  $\nu_{C=O}$  : 1718 cm<sup>-1</sup>

- Indanyl-2 éthyl cétone :

1ère méthode. - Comme précédemment, l'utilisation du diéthyl zinc (0,1 mole) et du chlorure de l'acide indane-2 carboxylique (0,05 mole) conduit à un mélange, rendement 30 %, F. 26°.

2ème méthode. - La réaction de 0,046 mole de chlorure de l'acide indane -2 carboxylique sur 0,1 mole de diéthyl cadmium selon le processus décrit page 127, permet d'isoler après distillation (Eb<sub>2</sub> 137°) et chromatographie sur colonne d'alumine (Benzène 10-éther de pétrole 60), l'indanyl-2 éthyl cétone, avec un rendement de 40 %, F. 22°

- F. 22°
- Oxime F. 115° (méthanol-eau)
- Analyse C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>ON N % Calc. 7,40  
Tr. 7,32
- I.R.  $\nu_{C=O}$  = 1715 cm<sup>-1</sup>

- Indanyl-2 phényl cétone :

Cette cétone est obtenue avec un rendement de 60 % par action du diphenyl cadmium sur le chlorure de l'acide indane -2 carboxylique, suivant la 2ème méthode développée page 127.

- F. 70-71° (éthanol)
- I.R.  $\nu_{C=O}$  = 1680 cm<sup>-1</sup>

- R.M.N. - Les protons portés par les carbones 1 et 3 donnent un système ABX que nous avons résolu de la façon suivante :

- un des systèmes AB est dégénéré ; le système est donc résolu à 230 hz,

- Pour l'autre système AB :  $J_{AB} = -16$  hz.

$$\delta_L = 199,74 \text{ hz} \quad \delta_R = 190,66 \text{ hz} \quad \Delta\delta = 9,08 \text{ hz}$$

$$|J_{AX} + J_{BX}| = 24 \text{ hz} \quad |J_{AX}| = 3,26 \text{ hz} \quad |J_{BX}| = 12,34 \text{ hz}$$

$$\delta_A = 201,4 \quad \delta_B = 196,85 \quad \Delta\delta = 4,54$$

### §.3.- SYNTHÈSE DES SUBSTANCES DE RÉFÉRENCE UTILISÉES DANS LES CHAPITRES

II et III. -

- Hydroxy-2 méthyl-2 indane :

L'addition équimoléculaire d'indanone-2 à une solution étherée d'iodure de méthyl magnésium, conduit selon le processus opératoire développé page 115 méthode b, à un mélange de l'alcool attendu et de la cétone de départ. L'indanone-2 qui n'a pas réagi est éliminée sous forme de sa combinaison bisulfite. L'hydroxy-2 méthyl-2 est ainsi isolé pratiquement pur,  $F = 57^\circ$ , Litt.  $57^\circ$  <sup>(90)</sup> (éther-éther de pétrole), rendement 75 %. Si l'on purifie cet alcool par distillation  $Eb_{10} 107^\circ$ , on diminue le rendement par suite de la formation de polymères <sup>(89)</sup>. Il en est de même si l'on utilise un excès de magnésien par rapport à l'indanone-2.

- Hydroxy-2 indane :

La réduction de l'indanone-2 au moyen d'hydrure d'aluminium et de lithium suivant la méthode a, page 114, nous a conduit à l'hydroxy-2 indane avec un rendement de 90 %,  $F. 69-70^\circ$ , Litt.  $69^\circ$  <sup>(90)</sup>.

- Indanyl-2 éthyl carbinol :

La réduction de l'indanyl-2 éthyl cétone au moyen de l'hydrure d'aluminium et de lithium, méthode a, page 114, conduit à l'indanyl-2 éthyl carbinol avec un rendement de 93 %, F. 70° (éther-éther de pétrole), Litt. 67° (<sup>70</sup>).

- Indanyl-2 phényl carbinol :

Cet alcool est préparé à partir de l'indanyl-2 phényl cétone et de l'hydrure d'aluminium et de lithium, méthode a, page 114, rendement 87 %.

- F. 98° (méthanol)

|                           |         |         |        |        |
|---------------------------|---------|---------|--------|--------|
| - Analyse $C_{16}H_{16}O$ | Calc. % | C 85,68 | H 7,19 | O 7,13 |
|                           | Tr.     | 85,65   | 7,17   | 7,20   |

- Indanyl-2 diphényl carbinol :

Lors de la synthèse de l'indanyl-2 phényl cétone, l'emploi d'un excès de diphényl cadmium par rapport aux quantités indiquées page 127, conduit à l'indanyl-2 diphényl carbinol.

- F. 108° (éther de pétrole)

|                           |         |         |        |        |
|---------------------------|---------|---------|--------|--------|
| - Analyse $C_{22}H_{20}O$ | Calc. % | C 87,96 | H 6,71 | O 5,33 |
|                           | Tr.     | 87,97   | 6,76   | 5,42   |

#### §.4.-TRANSPOSITION DES HYDROXY-2 INDANYL-2 CARBINOLS. -

- Emploi de l'acide sulfurique concentré :

0,4 mole d'acide sulfurique concentré, refroidi au préalable à 0° est versée rapidement et sous vive agitation, dans un réacteur maintenu à 0°, et qui contient 0,01 mole de glycol.

Après 30 minutes de contact, le mélange réactionnel est versé sur de la glace et il est extrait à l'éther. La phase organique est lavée jusqu'à neutralité et séchée sur  $SO_4Na_2$ . Le solvant est

chassé et le résidu ainsi obtenu est analysé sur chromatoplaque. Les différents composés ainsi décelés, sont séparés sur colonne d'alumine.

- Emploi de chlorure stannique :

Dans un ballon protégé par un tube à chlorure de calcium et placé dans un thermostat réglé à température voisine de 35° ; on introduit rapidement 0,01 mole de glycol et 0,125 mole de chlorure stannique. La réaction est amorcée par une simple secousse. Le mélange s'homogénéise alors, et après 15 minutes de contact, on décompose par addition d'une solution glacée d'acide chlorhydrique à 10 %. L'extraction des produits organiques résultants ainsi que leur séparation est conduite comme précédemment.

*Les hydroxy-2 indanyl-2 carbinols qui possèdent un groupement phényle sur le carbone exocyclique ne se transposent pas en présence de chlorure stannique dans les conditions que nous venons de définir. Par contre, dans l'acide sulfurique, on obtient un liquide jaune dont on a extrait les tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3 dont les caractéristiques physiques et spectroscopiques ont été décrites dans le tableau 3 , page 104. Si l'on utilise comme catalyseur le chlorure stannique, ces glycols restent inchangés.*

- Hydroxy-2 indanyl-2 méthyl phényl carbinol :

L'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl phényl carbinol conduit à un mélange que nous avons analysé sur chromatoplaque de Kieselgel G. Après élution par le benzène, on distingue trois fractions :

1. - Rf = 0,96
2. - Rf = 0,63
3. - Rf = 0,1

Le mélange est chromatographié sur colonne d'alumine.

La quantité d'alumine utilisée correspond à 30 fois le poids du mélange à séparer.

La fraction éluee par le mélange éther de pétrole-benzène (30/1) est caractérisée comme étant la méthyl-3 phényl-3 tétrahydro-naphtalénone-2, rendement 90 %.

- F. 123° (éther de pétrole)

- Rf = 0,63

- Hydroxy-2 indanyl-2 phényl carbinol :

Après avoir testé par chromatoplaque, le nombre de constituants du mélange obtenu après transposition, qui sont au nombre de quatre :

1. - Rf = 0,97

2. - Rf = 0,57

2. - Rf = 0,3

4. - Rf = 0,1

sa chromatographie sur colonne, nous permet d'isoler la phényl-3 tétrahydronaphtalénone-2 par élution par le mélange éther-benzène (2/1).

Rf = 0,57

- Hydroxy-2 indanyl-2 diphényl carbinol :

La transposition de ce glycol dans l'acide sulfurique conduit à un produit solide qui, par recristallisation dans un mélange benzène-éther de pétrole, permet d'isoler la diphényl-3,3 tétrahydro-naphtalénone-2 pure, F. 125-126°.

Les essais de transposition des autres glycols dans l'acide sulfurique concentré à 0° ou à des températures plus basses - 23° ne conduisent qu'à des goudrons. Par contre, l'utilisation du chlorure stannique dans les conditions décrites précédemment nous a permis d'isoler les tétrahydronaphtalénones-2 dérivées dont les caractéristiques sont notées dans le tableau 3 , page 104.

- Hydroxy-2 indanyl-2 méthyl carbinol :

En présence de chlorure stannique, ce glycol se transpose en 20 minutes à 56° et conduit à un mélange de quatre produits dont les rapports frontaux, déterminés sur chromatoplaque, après élution par le benzène, sont les suivants :

- |                |                |
|----------------|----------------|
| 1. - Rf = 0,96 | 2. - Rf = 0,80 |
| 3. - Rf = 0,62 | 4. - Rf = 0,25 |

Ce mélange est chromatographié sur colonne d'alumine, les fractions éluées sont recueillies dans des tubes de 20 ml. L'éluant étant l'éther de pétrole, la méthyl-3 tétrahydronaphtalénone-2 apparaît au sixième tube, rendement 60 %.

$$R_f = 0,80$$

- Hydroxy-2 indanyl-2 diméthyl carbinol :

Ce glycol, après un contact de 20 minutes à 36° avec le chlorure stannique, permet d'isoler un mélange de quatre produits, dont les rapports frontaux, déterminés sur chromatoplaque, après élution par le benzène sont :

- |                |                |
|----------------|----------------|
| 1. - Rf = 0,93 | 2. - Rf = 0,77 |
| 3. - Rf = 0,60 | 4. - Rf = 0,25 |

Ce mélange est chromatographié sur colonne d'alumine et l'on isole, par élution par un mélange éther de pétrole-benzène (4/1), la diméthyl-3,3 tétrahydronaphtalénone-2 avec un rendement de 75 %.

$$R_f = 0,77$$

- Hydroxy-2 indanyl-2 diéthyl carbinol :

La transposition de ce glycol en milieu chlorure stannique à 36°, pendant 20 minutes, conduit à un mélange que l'on a étudié sur chromatoplaque avec le benzène pris comme éluant.

Les produits qui constituent ce mélange ont des rapports frontaux :

- |                |                |
|----------------|----------------|
| 1. - Rf = 0,97 | 2. - Rf = 0,78 |
| 3. - Rf = 0,58 | 4. - Rf = 0,22 |

et leur séparation sur colonne d'alumine, nous permet d'isoler la diéthyl-3,3 tétrahydronaphtalénone-2 avec un rendement de 87 % après élution par un mélange éther de pétrole-benzène (4/1).

- Hydroxy-2 indanyl-2 méthyl éthyl carbinol :

Le mélange de transposition que l'on isole, après un contact durant 20 minutes à 36° de l'hydroxy-2 indanyl-2 méthyl éthyl carbinol, contient quatre composés, dont les rapports frontaux ont été déterminés comme précédemment :

- |                |                |
|----------------|----------------|
| 1. - Rf = 0,95 | 2. - Rf = 0,69 |
| 3. - Rf = 0,57 | 4. - Rf = 0,15 |

La méthyl-3 éthyl-3 tétrahydronaphtalénone-2 est éluee sur colonne d'alumine par un mélange éther de pétrole-benzène (3/1),

Rf = 0,69

## C O N C L U S I O N S



Les résultats obtenus dans ce travail mettent à nouveau en évidence les possibilités qu'offre la transposition pinacologique d' $\alpha$ -glycols dans la résolution de certains problèmes de synthèse.

C'est ainsi que pour obtenir les tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3, nous avons eu recours à la transposition des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols diversement substitués.

La synthèse de ces diols a fait l'objet du premier chapitre de cette thèse. Elle a été réalisée en utilisant deux méthodes classiques d'obtention des glycols, l'une décrite par H. MEERWEIN, l'autre mise au point par I. ELPHIMOFF-FELKIN. Nous les avons respectivement adaptées à l'hydroxy-2 indane-2 carboxylate d'éthyle et aux hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl et phényl cétones que nous avons également préparées. Aucun de ces composés n'étaient à notre connaissance décrits dans la littérature.

Nous avons donc cherché, dans le second chapitre, à déterminer leur conformation par spectrographie infrarouge.

Cette étude nous a révélé, dans les molécules d'hydroxy-2 indanyl-2 carbinols, l'existence de chélations internes importantes.

Elles mettent en jeu des liaisons du type OH ... OH qui s'établissent entre les deux groupements hydroxyles de ces glycols et du type OH ...  $\pi$  entre l'hydroxyle lié au noyau indanique et l'insaturation aromatique de ce noyau. De plus, l'asymétrie des courbes d'absorption des groupements hydroxyles et dans certains cas l'apparition d'un épaulement nettement visible, a mis en évidence la présence de rotamères, résultant de la rotation de l'hydroxyle exocyclique autour de la liaison HO - C.

Une étude analogue a été faite sur des hydroxy-2 alcoyl et phényl cétones. Dans ces composés, nous avons également noté l'établissement de liaisons intramoléculaires entre, d'une part l'hydroxyle porté par le noyau indanique et les électrons libres de la fonction carbonyle, et d'autre part entre ce même hydroxyle et le cycle aromatique du noyau indanique.

Les déductions faites à partir des spectres I.R. des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols trouvent leurs vérifications dans le troisième chapitre, dans lequel nous avons exposé les résultats de l'analyse des spectres de résonance magnétique nucléaire de ces glycols.

Cette analyse a montré que les protons portés par les carbones 1 et 3 se différencient selon la nature des substituants portés par l'atome de carbone exocyclique 1'. Nous avons considéré que cette non équivalence est essentiellement due à l'existence d'une conformation privilégiée dans ces glycols. L'atome de carbone en 2 serait hors du plan du cycle aromatique du noyau indanique. Ceci amènerait l'hydroxyle lié au carbone 2 dans une position quasi-axiale.

Cette proposition a été avancée après que nous ayons déterminé la conformation de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane à partir de son spectre R.M.N. Dans ce spectre, le signal du groupement méthyle apparaît à un champ qui d'après les données de la littérature (<sup>53</sup>) est compatible avec une position quasi-équatoriale. Cette observation nous a conduit à formuler une hypothèse à laquelle nous apporterons dans le quatrième chapitre une vérification, sur l'influence des groupements méthyle et hydroxyle sur les protons  $H_A$   $H_A'$ ,  $H_B$   $H_B'$ , fixés sur les carbones 1 et 3.

Nous avons considéré que, comme dans le cas du méthyl-1 cyclohexanol-1, l'influence de l'anisotropie magnétique de la liaison  $C_2 - OH$  quasi-axiale est différente de celle de la liaison  $C_2 - CH_3$  quasi-équatoriale. La première ne s'exerce que sur les protons  $H_B$  et  $H_B$ , qui sont trans par rapport au groupement hydroxyle. Les signaux de ces protons sont déplacés vers les champs faibles. Par contre, la seconde exerce la même influence sur tous les protons considérés.

Nous avons également pris les spectres R.M.N. des glycols, à une concentration telle que les déplacements chimiques des protons sont insensibles à cette concentration.

La valeur de la constante de couplage  $J_R$  ( $R = H, CH_3, C_2H_5, CH(CH_3)_2, C_6H_5$ ) de l'hydroxyle exocyclique et des protons auxquels il est géminé, nous a permis de retrouver les résultats obtenus par spectrographie I.R., sur les conformations de l'hydroxyle exocyclique. En appliquant la théorie de J. OUELLETTE, formulée à propos de monoalcools, sur la relation entre la constante de couplage d'un hydroxyle et sa conformation, nous avons déduit des valeurs de  $J_R$ , l'existence des rotamères déjà signalés dans le second chapitre.

Dans le quatrième chapitre, un bref rappel bibliographique, met en évidence la difficulté que représente la synthèse directe des tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3. Nous avons constaté que ces cétones pouvaient être isolées par chromatographie sur colonne d'alumine du mélange résultant de la transposition pinacolique des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols. Une telle transposition s'effectue à  $0^\circ$  en présence d'acide sulfurique concentré, dans le cas des glycols possédant un groupement phényle lié à l'atome de carbone exocyclique. Pour les autres glycols, un catalyseur plus doux est nécessaire. Nous avons provoqué leur transposition aux environs de  $40^\circ$ , en utilisant le chlorure stannique comme catalyseur.

L'obtention par synthèse directe des indanyl-2 alcoyl et phényl cétones qui sont elles aussi susceptibles de se former par transposition

des glycols considérés, nous aurait facilité le travail d'identification des tétrahydronaphtalénones-2 désirées. Mais, devant la difficulté que représente ces synthèses, nous avons préféré les caractériser par spectrographie infrarouge, ultraviolette et de résonance magnétique nucléaire. Comme on pouvait s'y attendre, par suite de la tension du cycle indanique, les tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3, constituent le produit principal du mélange de transposition obtenu.

Enfin, l'étude comparée des spectres R.M.N. des quelques indanyl-2 alcoyl et phényl cétones que nous avons synthétisées et des hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl et phényl cétones dont la préparation est décrite dans le premier chapitre, nous a permis, en premier lieu, de définir la conformation de ces deux types de dérivés, et en second lieu de vérifier l'hypothèse que nous avons faite dans le troisième chapitre à propos de l'hydroxy-2 méthyl-2 indane sur l'influence de l'anisotropie magnétique du groupement hydroxyle quasi-axial sur les protons portés par les carbones 1 et 3 du cycle indanique.

~~~~~

B I B L I O G R A P H I E



- (¹) E.W. COLVIN, C.J. MARTIN, B. SHROOT,
Chemistry and Industry, 1966, p. 17
- (²) G. DE STEVENS, B. SMOLINSKY,
J. of Medicinal Chem., t. 9, 1966, p. 954
- (³) N.M. PRZHIYALGOVSKAYA, V.F. SHNER, V.N. BELOV,
Zh. Obshsh. Khim., t. 31, 1961, p. 1678
- (⁴) J. CROUZET,
Thèse Doctorat ès-Sciences Physiques, MONTPELLIER 1968
- (⁵) W.E. ROSEN, L. DORFMAN,
J. Org. Chem, t. 29, 1964, p. 1273
- (⁶) W.R. JACKSON, Ch. McMULLEN, R. SPRATT, P. BLADON,
J. Organometal. Chem., t. 4, 1965, p. 392
- (⁷) R.J. OUELLETTE, D.L. MARKS, D. MILLER,
J. Amer. Chem. Soc., t. 89, 1967, p. 913
- (⁸) R.J. OUELLETTE, K. LIPTAK, G.E. BOOTH,
J. Org. Chem., t. 32, 1967, p. 2394
- (⁹) H. MEERWEIN et coll.,
Ann., t. 376, 1910, p. 157.
Ann., t. 396, 1913, p. 200.
Ann., t. 419, 1919, p. 159
- (¹⁰) G.W. PEROLD, F.V.K. v. REICHE,
J.S. African Chem. Inst., t. 10, 1957, p. 5

- (¹¹) J.E. HORAN, A. SCHIESSLER,
Organic synthèses, Vol. III, p. 176, note 1,
John Wiley and sons, Inc. New-York, 1955
- (¹²) B. TCHOUBAR,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1949, p. 160-164
- (¹³) FIESER et CASON,
J. Amer. Chem. Soc., t. 62, 1940, 432
- (¹⁴) L. VARGHA et M. REMENYI,
J. Chem. Soc. 1951, 1068
- (¹⁵) I. ELPHIMOFF-FELKIN,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1955, p. 784-789
- (¹⁶) D.G. BOTTERON et G. WOOD,
J. Org. Chem., t. 30, 1965, p. 3871
- (¹⁷) G. MAJENS, E. YAX, G. OURISSON,
Bull. Soc. Chim. Fr. 1967, p. 4147
- (¹⁸) A.F. PLATE, A.A. MEL'KINOV, A.A. AOVEZOUVA,
Zh. Obshch. Khim., t. 30, 1960, p. 256
- (¹⁹) J.L. CHALLIER,
Thèse Ingénieur-Docteur, MONTPELLIER, 1968
- (²⁰) J. MAILLARD, M. VINCENT, M. RAPIN, Vo Van TRI, G. REMOND,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1967, p. 2110
- (²¹) I. ELPHIMOFF-FELKIN, M. VERRIER,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1967, 1047
- (²²) G. DANA, J. CHUCHE, M.R. MONOT,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1967, p. 3300
- (²³) R.F. ZURCHER,
Helv. Chim. Acta, t. 46, 1963, p. 2054
- (²⁴) D. GAGNAIRE, J.B. ROBERT,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1965, p. 3646
- (²⁵) F. ALDERWEIRELD et M. ANTEUNIS,
Bull. Soc. Chim. Belge, t. 74, 1965, p. 488
- (²⁶) L.P. KUHN,
J. Amer. Chem. Soc., t. 74, 1952, p. 2492
- (²⁷) M. ŌKI, H. IWAMURA,
Bull. Chem. Soc. of Japan, t. 32, 1959, p. 950
- (²⁸) L.P. KUHN,
J. Amer. Chem. Soc., t. 80, 1958, p. 5950
- (²⁹) R.M. BEESLEY, C.K. INGOLD, J.F. THORPE,
J. Chem. Soc., t. 107, 1915, p. 1030
- (³⁰) N. MORI, Y. TSUZUKI,
Bull. Chem. Soc. of Japan, t. 39, 1966, p. 2454

- (³¹) N. MORI, S. OMURA, N. KOBAYASHI, Y. TSUZUKI,
Bull. Chem. Soc. of Japan, t. 38, 1965, p. 2149
- (³²) M. TICHY,
"Advances in organic chemistry", Interscience Publ.,
Londres, 1965, Vol. 5, p. 115
- (³³) Y. GOUNELLE, J. JULLIEN,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1968, p. 2815
- (³⁴) M. FETIZON, H. GOLFIER, J. RENS,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1967, p. 2680
- (³⁵) K. MISLOW, M. RABAN,
"Tropics in chemistry", Intersciences Publ.,
John Wiley and sons, Vol. 1, page
- (³⁶) M. Van GORKOM, G.E. HAIL,
Quat. Rev., t. 22, 1968, p. 14
- (³⁷) T.H. SIDALL, C.A. PROHASKA,
J. Amer. Chem. Soc., t. 88, 1966, p. 1172
- (³⁸) J.C. RANDALL,
J. Amer. Chem. Soc., t. 86, 1963, p. 3230
- (³⁹) E.I. SNYDER,
J. Amer. Chem. Soc., t. 85, 1963, p. 2624
- (⁴⁰) G.M. WHITESIDES, J.J. GROCK, D. HOLTZ, H. STEINBERG,
J.D. ROBERTS,
J. Amer. Chem. Soc., t. 87, 1965, p. 1058
- (⁴¹) J. RONAYNE, D.H. WILLIAMS,
Chem. Comm., 1966, p. 712
- (⁴²) Ch. P. RADER,
J. Amer. Chem. Soc., t. 88, 1966, p. 1713
- (⁴³) R.J. OUELLETTE,
J. Amer. Chem. Soc., t. 86, 1964, 1378
- (⁴⁴) C.E. JOHNSON Jr., F.A. BOVEY,
J. Chem. Physics, t. 29, 1958, 1012
- (⁴⁵) M. KARPLUS,
J. Amer. Chem. Soc., t. 85, 1963, p. 2870
- (⁴⁶) E. MARECHALL, J.J. BASSELER, P. SIGWALT,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1964, p. 1740
- (⁴⁷) R.U. LEMIEUX, J.W. LOWN,
Can. J. Chem., t. 42, 1964, p. 893
- (⁴⁸) L.M. JACKMAN,
"Applications of N.M.R. spectroscopy in organic
chemistry", Pergamon Press, New-York, 1962, p. 118

- (⁴⁹) N.S. BHACCA, D.H. WILLIAMS,
"Applications of N.M.R. spectroscopy in organic
Chemistry", Holden Day Inc., San Francisco, 1966, p. 186
- (⁵⁰) M. HANACK,
"Conformation theory", Academic Press, New-York and
London, 1965, p. 112
- (⁵¹) O.L. CHAPMAN, R.W. KING,
J. Amer. Chem. Soc., t. 86, 1964, p. 1256
- (⁵²) E.D. BECKER, V. LIDDEL, J.N. SHOOLERY,
J. Mol. Spect., t. 2, 1958, p. 1
- (⁵³) G. AGAHIGIAN, H. PLANT, G.D. VICKERS, J. WANDERWEEN,
Analyt. Chem., t. 39, 1967, p. 1583
- (⁵⁴) M.L. MARTIN, G.J. MARTIN,
Bull. Soc. Chim. Fr. 1967, p. 2117
- (⁵⁵) H.M. Mac CONNEL,
J. Chem. Phys., t. 27, 1957, p. 226
- (⁵⁶) R.F. ZURCHER,
Hel. Chim. Acta., t. 46, 1963, p. 2054
- (⁵⁷) N.L. BAULD, Y.S. RIM,
J. Org. Chem., t. 33, 1968, p. 1303
- (⁵⁸) R.M. MORIARTY,
J. Org. Chem., t. 28, 1963, p. 1296
- (⁵⁹) T. LEDAAL,
Tetrahedron Letters, 1968, p. 1683
- (⁶⁰) C.E. JOHNSON, J.F. et F.A. BOVEY,
J. Chem. Phys., t. 29, 1958, p. 1012
- (⁶¹) G.M. WHITESIDES, O. HOLTZ, J.D. ROBERTS,
J. Chem. Soc., t. 86, 1964, p. 2628
- (⁶²) J. SEYDEN-PENNE, T. STRZAIKO, M. PLAT,
Tetrahedron Letters, 1965, p. 4597
- (⁶³) M. FETIZON, P. FOY,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1967, p. 2653
- (⁶⁴) H.J. GEBHART, K.H. ADAMS,
J. Amer. Chem. Soc., t. 76, 1954, p. 3925
- (⁶⁵) J.W. HUFFMAN, L.E. BROWDER,
J. Org. Chem., t. 27, 1962, p. 3208
- (⁶⁶) J. ROUZAUD,
Thèse Doctorat ès-Sciences Physiques, MONTPELLIER 1960
- (⁶⁷) W.H. PERKIN, G. REVAY,
J. Chem. Soc, t. 65, 1894, p. 228

- (⁶⁸) E.D. BERGMANN, E. HOFFMANN,
J. Org. Chem., t. 26, 1961, p. 3555
- (⁶⁹) A.C. COPE, STUART, FENTON,
J. Amer. Chem. Soc., t. 73, 1951, p. 1970
- (⁷⁰) W.H. PERKIN, H. BAEYER,
Ber., t. 17, 1884, p. 122
- (⁷¹) E.E. BLAISE,
Bull. Soc. Chim. Fr.,
- (⁷²) J. CASON,
Chem. Reviews, t. 40, 1917, p. 15
- (⁷³) J. VENE,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1950, p. 163
- (⁷⁴) A. SSOLONINA,
J. Russ. Phys. Chem. Soc., t. 36, 1904, 1209
- (⁷⁵) Catalogue Varian,
- (⁷⁶) L.N. LAVRISHCHEVA, N.M. PRZHIYALGOVSKAYA, S.A. VOITKEVICH,
V.N. BELOV,
J. of Gen. Chem. of USSR., t. 27, 1957, 1346
- (⁷⁷) N.M. PRZHIYALGOVSKAYA, L.N. LAVRISCHEVA, V.N. BELOV,
Zuhr. Obshchei Khim., t. 30, 1960, 1617
- (⁷⁸) S.W. PELLETIER, R.L. CHAPPELL, P.C. PARTHASARATHY, H. LEWEIN,
J. Org. Chem., t. 31, 1966, p. 1747
- (⁷⁹) M. STILES,
J. Amer. Chem. Soc., t. 81, 1959, p. 2598
J. Amer. Chem. Soc., t. 81, 1959, p. 505
- (⁸⁰) S.W. PELLETIER, P.C. PARTHASARATHY,
Tetrahedron Letters, t. 2, 1964, p. 103
- (⁸¹) V.F. SHNER,
Zh. Obshsh. Khim., t. 35, 1965, p. 977
- (⁸²) R.C. COOKSON, N.S. WARIYAR,
J. Chem. Soc., 1956, p. 2302
- (⁸³) R.C. COOKSON, J. TUDDEC,
J. Chem. Soc., 1962, p. 429
- (⁸⁴) H. LABHART, G. VAGNIERE,
Helv. Chim. Acta., t. 42, 1959, p. 2219
- (⁸⁵) D. BIQUARD,
Bull. Soc. Chim. Fr., 1941, p. 55
- (⁸⁶) D.H.R. BARTON, R.C. COOKSON, W. KLYNE, C.W. SHOPPEE,
Chem. and Industry, 1964, p. 21.

- (⁸⁷) D.H. WILLIAMS, N.S. BHACCA,
Tetrahedron, t. 21, 1965, p. 1641
Tetrahedron, t. 21, 1965, p. 2021
- (⁸⁸) H. GILMAN, J.F. NELSON,
Rec. Trav. Chim., t. LV, 1936, p. 1518
- (⁸⁹) L. RUZICKA, E. PEYRE,
Helv. Chim. Acta., t. 18, 1935, p. 676.
- (⁹⁰) J.E. STARR, R.H. EASTMAN,
J. Org. Chem., t. 31, 1966, p. 1393

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION	1
- <u>CHAPITRE 1 :</u>	
- <i>Synthèse d'hydroxy-2 indanyl-2 carbinols</i>	7
A/ - <i>Hydroxy-2 indanyl-2 carbinols disubstitués par des radicaux identiques</i>	8
B/ - <i>Hydroxy-2 indanyl-2 carbinols différemment substitués</i>	11
- <u>CHAPITRE II :</u>	
- <i>Etude conformationnelle par spectrographie infrarouge des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols et des hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl et phényl cétones</i>	23
A/ - <i>Etude conformationnelle des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols</i>	25
B/ - <i>Etude conformationnelle des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols</i>	37

-	<u>CHAPITRE III :</u>	
-	<i>Etude conformationnelle des hydroxy-2 indanyl-2 carbinols par spectrographie de résonance magnétique nucléaire</i>	43
	A/ - Hydroxy-2 indanyl-2 carbinols	45
	B/ - Hydroxy-2 indanyl-2 alcoyl ou phényl carbinols	62
	C/ - Hydroxy-2 indanyl-2 carbinols bitertiaires ...	77
-	<u>CHAPITRE IV :</u>	
-	<i>Obtention de tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3 par transposition pinacolique d'hydroxy-2 indanyl-2 carbinols</i>	87
	I/ - Synthèse d'indanyl-2 alcoyl et phényl cétones.	88
	II/ - Synthèse des tétrahydronaphtalénones-2 substituées en 3.	101
	III/ - Transpositions d'hydroxy-2 indanyl-2 carbinols	103
-	PARTIE EXPERIMENTALE	109
-	CONCLUSIONS	135
-	BIBLIOGRAPHIE	139



DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Vu et permis d'imprimer
MONTPELLIER, le

Le Recteur de l'Académie
de MONTPELLIER,

Vu et approuvé
MONTPELLIER, le

Le Doyen de la Faculté
de Sciences,

